



Onderzoekingen over het gehalte aan vitamine-C van het bloed

<https://hdl.handle.net/1874/322326>

Ag. 192, 1936.

ONDERZOEKINGEN OVER HET
GEHALTE AAN VITAMINE-C
VAN HET BLOED

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

O. DEGGELLER JR.

A. qu.

192

ONDERZOEKINGEN OVER HET GEHALTE AAN
VITAMINE-C VAN HET BLOED

ONDERZOEKINGEN OVER HET GEHALTE AAN VITAMINE-C VAN HET BLOED

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT OP GEZAG VAN
DEN RECTOR MAGNIFICUS DR. C. W. VOLLGRAFF,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN
EN WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN
SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDEN-
KINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE
TE VERDEDIGEN OP DINSDAG 30 JUNI 1936,

DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

OTTO DEGGELLER

GEBOREN TE TJEPOE



1936

DRUKKERIJ Fa. SCHOTANUS & JENS, UTRECHT

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3585 6057

Aan mijn Ouders.
Aan mijn Vrouw.

De gelegenheid, die het verschijnen van dit proefschrift mij biedt, neem ik gaarne te baat om U, Hoogleraren, Lectoren en Docenten aan de Natuurphilosophische en de Geneeskundige Faculteiten der Universiteit van Amsterdam, mijn oprechten dank te betuigen voor de vorming, welke Gij mij gegeven hebt. De herinnering aan Uwe lessen en aan den geest, die in Uwe laboratoria en klinieken heerschte, zal mij steeds levendig blijven. De nagedachtenis aan de helaas reeds ontslapen Hoogleraren houd ik in hooge eere.

Hooggeleerde WOLFF, Hooggeachte Promotor, U ben ik zeer dankbaar voor de levendige belangstelling, waarmede Gij mij geleid hebt bij mijn onderzoek. De korte tijd, gedurende welke ik op Uw laboratorium kon werken, heeft de aangenaamste herinneringen bij mij achter gelaten. In den tijd daarna, buiten Uw laboratorium, zou het mij zonder Uw bezielende leiding niet gelukt zijn het onderwerp van mijn proefschrift te bewerken.

Zeergeleerde VAN EEKELEN, ook U ben ik zeer erkentelijk voor de belangstelling, welke Gij voor mijn werk getoond hebt, en waaraan ik veel te danken heb.

Weledelgeleerde EMMERIE, U dank ik zeer voor de bereidwilligheid, waarmede Gij mij geholpen hebt bij het chemische gedeelte van mijn onderzoek.

Een zeer aangename herinnering bindt mij aan alle overige medewerkers op het Hygiënisch Laboratorium; de wijze, waarop ik in hun kameraadschappelijke kring werd opgenomen, is voor mij onvergetelijk.

Grooten dank ben ik verschuldigd aan de Eerwaarde Broeders van Barmhartigheid „St. Joannes de Deo” voor de vriendschap, die ik bij hen ondervond en voor hun medewerking bij mijn onderzoek; in het bijzonder dank ik U, Eerwaarde Broeder GORDIUS, Uwe medewerking was mij een groote steun.

Waarde HOS, U dank ik voor de zorg en nauwgezetheid, waarmede Gij in den laatsten tijd het chemische werk voor mij verrichtte.

Veel dank ben ik ook verschuldigd aan U, Dr. RIMATHÉ, voor de welwillendheid, waarmede Gij mij met Redoxon en literatuuroverzichten van de firma Hoffmann—la Roche ten dienste stond.

Ten slotte dank ik allen, die mijn kennis en mijn inzicht in de geneeskunst hielpen vermeerderen, waaronder de specialisten, met wie ik in Haarlem kennis mocht maken, een voorname plaats bekleeden.

HOOFDSTUK I

INLEIDING.

In den laatsten tijd is de literatuur over Vitamines buitengewoon groot geworden, en de beschouwingen over het Vitamine-C vormen hiervan een belangrijk deel. Over het algemeen wordt over dit Vitamine gesproken zonder dat er gegevens bekend zijn omtrent de hoeveelheden Vitamine-C, die in de menschelijke physiologie een rol spelen. Voor de verdere bestudeering is het van belang, dat de physiologische hoeveelheden eenigszins nader worden bepaald. Men zal dan eventuele pathologische afwijkingen beter kunnen beoordeelen.

Wat de geschiedenis van het Vitamine-C betreft, zij het volgende opgemerkt.

De scheurbuik, die in den tijd van de groote zeereizen (16e—18e eeuw) algemeen bekend was, werd in de verhalen over de Kruistochten reeds beschreven. Ook bij andere abnormale verhoudingen werden te lande wel eens scheurbuikgevallen waargenomen, zooals bij belegeringen enz., maar de voedingstoestand werd toch zelden zoo abnormaal als op de groote zeereizen. Dan werd maandenlang geleefd van gepekeld vleesch, vet, scheepsbescuit, gedroogde erwten en boonen en ingemaakte groenten.

Er was al lang bekend, dat versche groene planten een voortreffelijk geneesmiddel waren. Indien op een schip scheurbuik was uitgebroken, werd, zoodra land bereikt was, eerst

gezocht naar zulke kruiden, waaronder de lepelbladeren (*Cochlearia officinalis*) een belangrijke plaats innamen.

In de 18e eeuw is bij de Engelsche marine door James Lind de regel ingevoerd, dat op de schepen citroenen meegevoerd moesten worden om scheurbuik te kunnen voorkomen. Later schijnt dit weer in onbruik geraakt te zijn.

Toen de chemische kennis van onze voedingsstoffen zoo ver was gevorderd, dat men met kunstmatige dieeten ging experimenteren, welke aan de eischen voldeden wat betreft het calorieën-gehalte en het gehalte aan onontbeerlijke aminozuren, kwamen die ziektebeelden voor den dag, die slechts verklaard konden worden door het ontbreken van bepaalde stoffen in de voeding.

De ontbrekende stoffen, de Vitamines, kregen hoe langer hoe meer belangstelling, en het anti-scorbutische Vitamine (later genaamd Vitamine-C) werd ook aan verdere onderzoekingen onderworpen. Holst en Frölich waren de eersten, die bij caviae experimenteele scheurbuik wisten op te wekken.

De scheurbuik is een ziekte, die in ons land zeldzaam is. Dank zij onze voeding komt het hier slechts bij hooge uitzondering tot een avitaminose; het geregelde gebruik van groenten, aardappelen en vruchten voorziet in den regel in de behoefte aan Vitamine-C.

De eerste verschijnselen van scheurbuik zijn: spoedige vermoeidheid, pijnen in de ledematen, psychische depressie en een neiging tot slapen, anaemie. De huid vertoont om de haarfollikels hoornkegeltjes, die een indruk geven van kippenvel (Augustijn 2).

Vrouwen zouden in dit stadium een verhoogde neiging tot abortus hebben.

Bij caviae, die lang op een Vitamine-C-arm dieet geleefd hadden, nam Abels een verhoogde vatbaarheid voor natuur-

lijke en experimenteele infecties waar, vooral aan de luchtwegen.

In het latere stadium treden bij den mensch verschijnselen op van haemorrhagische diathese, die het manifeste stadium kenmerken: bloedingen van het blauwroode, gezwollen tandvleesch (waarbij de tanden los gaan staan), purpura-achtige huidbloedinkjes, bloedingen in peesscheeden, onder het periost en in de musculatuur en slijmvliesbloedingen (neusbloedingen). De haemorrhagische plekken worden gemakkelijk geïnfecteerd en ulcereren dan.

Het bloedonderzoek levert dan hoofdzakelijk het volgende op: een anaemie met kleurindex kleiner dan 1, relatieve lymphocytose, normale bloedings- en stollingstijd, normaal aantal bloedplaatjes. De bezinkingssnelheid kan verhoogd wezen. (20—75 mm).

Vaak bestaat ook een sterke urobilinurie en soms een geringe albuminurie.

De algemeene toestand gaat sterk achteruit, en in het laatste stadium werd wel een sterke huidpigmentatie waargenomen (Slot 4).

Augustijn (2) kon slechts 44 gevallen van scheurbuik verzamelen uit de jaren 1922—1932, waarvan er 2 betrekking hadden op vrouwen, en 42 op mannen. Het meerendeel hiervan woonde alleen en nam een zeer eenzijdige, aan Vitamine-C-arme voeding tot zich, zooals men dat uit gemakzucht vaak ziet.

Het jaargetijde speelde hier een duidelijke rol, 33 van de 44 gevallen traden op in het eerste halfjaar, 6 in het tweede (van 5 was het jaargetijde onbekend).

Uit het bovenstaande blijkt, hoe zelden het voorkomt, dat het gebrek aan Vitamine-C zoo groot is, dat een manifeste scheurbuik optreedt. Hiervoor is wel noodig een maandenlange voeding zonder groenten, aardappelen en vruchten; bovendien schijnt het jaargetijde een invloed te hebben. Of dit alleen indirect invloed heeft, doordat de eenzijdig gevoeden

toch in de zomer wel eens wat Vitamine-C-rijk voedsel tot zich nemen, dan wel, of het jaargetijde nog een directe invloed zou kunnen hebben door de hoeveelheid zonlicht (Slot 4) blijft hier buiten beschouwing.

Behalve de latente en manifeste scheurbuik kent men nog als gevolg van een Vitamine-C-arme voeding de zuigelingen-scorbuut of ziekte van Möller-Barlow. Toen de kunstmatige zuigelingenvoeding met gekookte en gecondenseerde melk in zwang kwam, zag men bij kindertjes, bij wie reeds een rachitis was ontstaan, soms acute verergeringen optreden in de vorm van pijnlijke zwellingen van de epiphysen. Deze worden veroorzaakt door bloedingen. Daarna treden subperiostale bloedingen op en ontwikkelt zich een haemorrhagische diathese. Meestal trad deze toestand op bij kinderen van $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ jaar; door toevoeging van vruchtensap aan de kunstmatige voeding wordt tegenwoordig deze vorm van avitaminose zeldzaam.

HOOFDSTUK II

CHEMISCHE BEPALING VAN HET VITAMINE-C.

Bij de eerste onderzoeken over het Vitamine-C was men aangewezen op biologische werkmethodes, d.w.z. men zette proefdieren op een Vitamine-C-vrij dieet met toevoeging van de te onderzoeken stof, en trachtte daaruit af te leiden, welke voedingsstoffen Vitamine-C bevatten.

Hierbij stuitte men in het begin op de moeilijkheid, dat niet alle diersoorten experimenteel scorbuut kunnen krijgen. Bij de cavia en de aap is het wèl mogelijk, zij gedragen zich in dit opzicht als de mensch. Maar bij de rat, de hond, de geit, het rund en nog andere dieren is dit niet mogelijk, zij kunnen blijkbaar het Vitamine-C zelf vormen.

Als proefdieren worden meestal caviae gebruikt. Het proces verloopt geleidelijk, eerst latent en later manifest. Mouriquand c.s. (59) onderscheidt in het manifeste stadium nog een „stade de curabilité” en een „stade d'incurabilité”. In het „stade de curabilité” kan Vitamine-C de oude toestand nog herstellen; in het „stade d'incurabilité” geeft Vitamine-C geen verbetering meer, omdat de bijniercellen dan functioneel dood zouden zijn.

De biologische methode levert geen juiste quantitative resultaten op; men kan alleen spreken over veel, weinig of geen Vitamine-C. Zeer geringe hoeveelheden worden over het hoofd gezien. Zoo gelukte het Van der Walle (1) niet om caviae met scorbuut te genezen na dagelijksche toediening

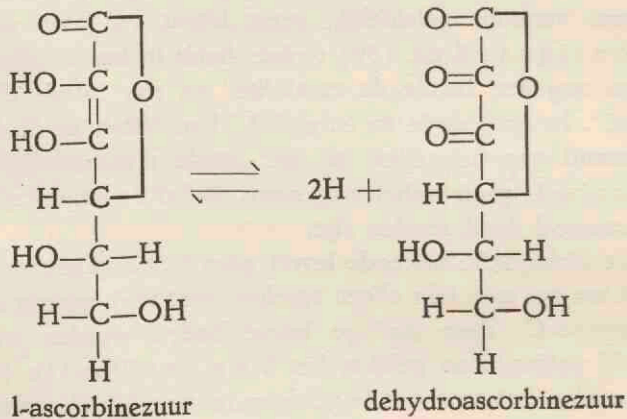
van 10 cc. urine van iemand, die voldoende groente en vruchten at.

Hij besloot hieruit, dat in die urine geen Vitamine-C aanwezig zou zijn. Chemisch echter had in deze urine wèl Vitamine-C aangetoond kunnen worden. De hoeveelheid Vitamine-C in 10 cc. urine is te klein om therapeutisch effect te hebben; hier faalde dus de biologische methode.

De chemische bepaling van het Vitamine-C werd bemoeilijkt door de gemakkelijke oxydeerbaarheid; vooral in een alcalisch milieu geschiedt dit licht. Verschillende methodes zijn uitgewerkt, waarvan die van Tillmans en zijn medewerkers het beste bruikbaar is gebleken.

De isoleering van het Vitamine-C geschiedde door Szent-Györgyi. Hij had uit bijnieren een stof geïsoleerd, die hij hexuronzuur noemde en die bij caviae dezelfde werking bleek te hebben als Vitamine-C. Later werd deze stof ascorbinezuur genoemd.

Als meest waarschijnlijke formule wordt de onderstaande opgegeven; er naast staat de formule van het de-hydro product.



Deze formule is bevestigd geworden bij de synthetische bereiding door Reichstein c.s. en door Haworth c.s.

Het d-ascorbinezuur schijnt geen biologische werking te hebben.

In het Hygiënisch Laboratorium is in de laatste jaren onder Prof. Wolff door Van Eekelen en Emmerie (6, 8 t/m 17, 19, 20) de methode van Tillmans en Harris verder practisch uitgewerkt. Als indicator wordt gebruikt 2-6-dichloorphenolindophenol. Het sterk reduceerend vermogen van het ascorbinezuur reduceert de gekleurde indicator tot een kleurloos product (Tillmans, Szent-Györgyi en Harris).

Voor het samenstellen van de indicatoroplossing geeft Van Eekelen (6) de volgende aanwijzingen:

„130 mgr. van het natriumzout van 2-6-dichloorphenolindophenol (van de firma Fraenkel & Landau, Berlijn-Oberschöneweide) worden opgelost in 500 cc. heet, gedestilleerd water. Na afkoeling wordt de oplossing gefiltreerd, een mespuntje NaHCO_3 eraan toegevoegd en gedurende eenige dagen in het donker bewaard. Vervolgens nogmaals gefiltreerd, in een microburet gedaan en gesteld op de hieronder beschreven gestelde ascorbinezuuroplossing.

25 mgr. l-ascorbinezuur (van de firma Hoffmann-La Roche, Bazel) worden opgelost tot een volume van 25 cc. in 5 % azijnzuur, terwijl CO_2 doorgeleid wordt om oxydatie te voorkomen. Bij 5 cc. van deze oplossing worden 1 cc. 20 % KJ-oplossing en, uit een microburet, 5 cc. 0,02 N jodiumoplossing gevoegd. De overmaat jodium wordt met een 0,02 N thio-sulfaatoplossing uit een microburet teruggetitreerd, waarbij zetmeel als indicator wordt gebruikt.

Bij deze titratie in zuur milieu reageert alleen de gereduceerde vorm van het ascorbinezuur met jodium en wel 1 gram-molecule ascorbinezuur met 2 gramatomen jodium. Daar de ascorbinezuuroplossing niet houdbaar is, wordt direct na de

titratie ervan, deze oplossing 10 maal verdund en de indicatoroplossing onmiddellijk ermee gesteld.

Bij de genoemde gewichtsverhoudingen gebruikt 1 mgr. ascorbinezuur ongeveer 10 cc. van de indicatoroplossing.

De indicatoroplossing wordt in het donker bewaard en minstens één maal per week gesteld. Zij mag niet ouder worden dan ongeveer een maand, omdat oudere oplossingen niet geheel door ascorbinezuur ontkleurd worden, zoodat dan het eindpunt van de titratie onduidelijk wordt door het optreden van een vuil bruin-roode kleur."

In dierlijke substanties kan zelden tot een onmiddellijke titratie worden overgegaan, de meeste substanties bevatten storende stoffen, welke eerst moeten worden verwijderd. De methodes om het ascorbinezuur in deze substanties aan te tonen zijn de volgende:

1. Bepaling in bloed.

Bloed moet eerst onteiwit worden, hetgeen geschiedt door toevoeging van 10 % trichloorazijnzuur. Bovendien is het noodzakelijk, dat verschillende stoffen, die ook reduceerend werken, worden verwijderd. Dit geschiedt door toevoeging van mercuri-acetaat. Deze stoffen zijn: cysteïne, ergothionine en glutathion, allen stoffen, die een -SH groep bevatten.

Als trichloorazijnzuur en kwikacetaat aan het bloed zijn toegevoegd, is het geheel sterk zuur; om dit te neutraliseeren wordt zuiver CaCO_3 toegevoegd tot het mengsel kleurloos is t.o.v. congopapier. Daarna wordt gecentrifugeerd.

In het centrifugaat bevindt zich nu nog een overmaat kwikacetaat, hetgeen verwijderd kan worden door doorleiding van zwavelwaterstof. Kwiksulfide slaat neer en wordt afgefiltreerd; er wordt nog meer H_2S doorgeleid en de vloeistof onder H_2S bewaard. Het ascorbinezuur komt nu in gereduceerde vorm.

De tijd, die verloopt vanaf het afnemen van het bloed door venapunctie tot het doorleiden van zwavelwaterstof, moet zoo kort mogelijk zijn en in ieder geval minder bedragen dan 10 minuten.

Na ongeveer een etmaal is de vloeistof iets opaliseerend door aanwezig zwavel. De overmaat H_2S wordt uitgedreven met N_2 of CO_2 . Of alle H_2S is verdwenen kan gemakkelijk gecontroleerd worden door een stukje filtreerpapier met lood-acetaat er boven te houden; dit blijft dan kleurloos.

Het titreeren van het ascorbinezuur geschiedt in een zuur milieu, daartoe wordt wat 1%—3% trichloorazijnzuur toegevoegd. Valt een druppel 2-6-dichloorphenolindophenol, dat in alcalische oplossing blauw is, in de zure ascorbinezuur bevattende vloeistof, dan slaat de kleur om in rood, en verdwijnt door reductie met het ascorbinezuur. Zoo titreert men tegen een witte achtergrond, zoolang, dat bij omschudden de rose kleur na eenige seconden verdwijnt. Duurt het langer om de rose kleur te doen verdwijnen, dan is men al over het titratiepunt heen.

2. Bepaling in urine.

Het gehalte aan ascorbinezuur is in de urine gewoonlijk niet hoog. Het kan echter stijgen na gebruik van veel ascorbinezuurhoudend voedsel. Bepaalt men naast elkaar het reduceerend vermogen van urine direct en na behandeling met kwik-acetaat en H_2S (als bij bloed), dan vindt men met de eerste methode in den regel een hoogere waarde dan met de laatste. Ook na de stijging van de uitscheiding bij een ascorbinezuurrijk dieet blijft dit verschil bestaan. Van Eekelen schrijft dit toe aan thiosulfaat, althans aan reduceerende zwavelverbindingen.

Het verschil, dat men vindt bij vergelijking van de directe en de indirecte methode van bepaling is niet constant. Een enkele maal vindt men zelfs met de directe methode minder dan met de indirecte. Blijkbaar is dus af en toe het uitgescheiden ascorbinezuur zoo spoedig reversibel geoxydeerd, dat men

het met de directe methode niet volledig terugvindt: pas de reductie gedurende de indirecte methode geeft den volgenden dag al het ascorbinezuur in titrabele vorm. Verhoeff (102) die o.a. de uitscheiding bij jonge kinderen naging, vermeldt dit feit ook.

Neemt de uitscheiding toe, dan wordt het verschil tusschen de getallen, gevonden met de directe en met de indirecte methode grooter (zie de uitscheidingstabellen op blz. 25 en volgenden).

Voor de ascorbinezuurbepaling is dus de behandeling met kwikacetaat en zwavelwaterstof noodzakelijk. Ook hier is het van groot belang dat de tijd, die verloopt tusschen het loozen van de urine en het onder de H_2S zetten, zoo kort mogelijk is.

3. Bepaling in weefsels.

Hetgeen men wil onderzoeken op het ascorbinezuurgehalte wordt fijn gewreven in een mortier met ijervrij zand en 3 % trichloorazijnzuur. Na centrifugeeren wordt de vloeistof gneutraliseerd met $CaCO_3$, tot het geheel niet meer zuur reageert t.o.v. Congopapier. Dan wordt gefiltreerd, het filtraat behandeld met 20 % kwikacetaat, waarna de behandeling op dezelfde wijze geschiedt als bij bloed en urine.

Schematisch kunnen de methodes als volgt worden samengevat:

1. *Bloed.* 10 cc. bloed (door natriumoxalaat onstolbaar gemaakt) + 10 cc. 10 % trichloorazijnzuur +
+ 5 cc. 20 % kwikacetaat.

$CaCO_3$ toevoegen.

Omzwenken tot reactie neutraal is t.o.v. Congopapier.

Centrifugeeren.

H_2S leiden door afgeschonken vloeistof, totdat het eerst colloïdaal-vlokkige neerslag zwart bezinkt.

Filtreeren.

H₂S doorleiden en onder H₂S bewaren.

Volgende dag H₂S uitdrijven met N₂ of CO₂ (totdat filtreerpapiertje met loodacetaat, erboven gehouden, niet meer verkleurt).

3 cc. afpipetteeren; in wit porcelaine schaalte.

Aanzuren met scheutje 2 % trichloorazijnzuur.
Titreeren.

2. *Urine.* 8 cc. urine + 16 cc. 20 % kwikacetaat.

Filtreeren.

Filtraat controleeren door druppeltje 20 % kwikacetaat; dit mag geen troebeling geven. (Indien toch troebeling optreedt, meer 20 % kwikacetaat toevoegen, centrifugeeren enz.)

H₂S leiden door centrifugaat.

(Verder als bij bloed.)

3. *Weefsels.* 10 gram weefsel met ijzervrij zand in mortier fijnwrijven onder geleidelijke toevoeging van 50 cc. 2 % trichloorazijnzuur.

Centrifugeeren.

Afgeschonken vloeistof neutraliseeren met CaCO₃.

Filtreeren of centrifugeeren.

Bij 10 cc. filtraat in een centrifugeerbuisje wordt 20 % kwikacetaat cm³ voor cm³ toegevoegd, na elke toegevoegde cm³ even gecentrifugeerd. Indien het sediment niet meer toeneemt, is vol-

doende kwikacetaat toegevoegd. Hieruit wordt berekend, hoeveel kwikacetaat bij het geheel gevoegd moet worden.

Centrifugeeren.

H₂S door afgeschonken vloeistof leiden.
(Verder als bij bloed.)

HOOFDSTUK III

OPNAME, VERBRUIK EN UITSCHIEDING.

Tot voor kort waren over opname, verbruik en uitscheiding van ascorbinezuur bij den mensch weinig quantitative gegevens bekend. Van Eekelen (6) bewerkte dit nader en kwam tot de volgende conclusies:

De dagelijksche opneming, zooals hij die uit de studies van Banning, Hornstra en den Hartog kon afleiden, overtreft in den regel de benoodigde hoeveelheid; ook in den winter en in het vroege voorjaar, wanneer behalve de gewone voeding ook sinaasappels genuttigd worden. De voeding bevat dan per dag meestal meer dan 50 mgr.

De voornaamste bron van ascorbinezuur is de aardappel. In den tijd, dat de oude aardappelen slecht beginnen te worden en er erwten en boonen voor in de plaats komen, is misschien tijdelijk een tekort in de opneming te wachten. Zoo ook bij de werkeloozen in de steden, voor zoover zij geen geld hebben om 's winters sinaasappels bij te koopen.

Dit tekort zal in den regel niet tot stoornissen aanleiding geven, daar het lichaam nog reserves heeft.

Voor het dagelijksch verbruik berekent van Eekelen voor een volwassene van 70 kg., (die niet ver onder het verzadigingspunt is), 50 mgr. daags. Hiervan wordt ongeveer 1/5 met de urine uitgescheiden.

Bij de uitscheiding doet zich de volgende eigenaardigheid

voor: vindt men bij een willekeurige proefpersoon een lage uitscheiding (ongeveer 10 mgr. per etmaal), en geeft men hem dagelijks eenige honderden milligrammen ascorbinezuur, dan zal aanvankelijk de uitscheiding niet toenemen. Na eenige dagen ziet men plotseling de uitscheiding wel toenemen, om ten slotte zoo hoog te worden, dat het meerendeel van het toegediende ascorbinezuur binnen 24 uur weer wordt uitgescheiden. Blijkbaar wordt dus iemand „verzadigd” met ascorbinezuur.

Harris, Ray en Ward (26, 33) beschreven dit gelijktijdig met v. Eekelen. Als iemand weinig onder het verzadigingspunt is, vond Van Eekelen (6), dat de uitscheiding meer bedraagt dan wanneer dezelfde persoon ver onder het verzadigingspunt verkeert.

Ook het verbruik ondervindt invloed van de hoeveelheid ascorbinezuur, die in het lichaam aanwezig is. Ver onder het verzadigingspunt daalt het verbruik tot ongeveer de helft van bovengenoemd bedrag (dus ongeveer 25 mgr. daags).

Hoe stelt men zich de rol van het ascorbinezuur in de stofwisseling voor?

Szent-Györgyi (5) geeft de volgende verklaring:

De zuurstof gaat een verbinding aan met een ferment: hexoxydase. In deze vorm neemt het twee waterstofatomen van het ascorbinezuur af. Dit wordt nu dehydroascorbinezuur en is in staat twee waterstofatomen tot zich te nemen, welke afgesplitst worden bij het laatste stadium van oxydatie der voedingsstoffen.

Over de pharmacologie van het ascorbinezuur geven Supniewski en Hano (70) de volgende gegevens. Het verhoogt bij intraveneuse inspuiting de bloeddruk gedurende 10 tot 15 minuten, het vernauwt de huid- en spiervaten bij het konijn, verwijdt nier- en longvaten. Het geeft een depressie van het geïsoleerde konijnenhart en verwijdt de coronairvaten.

De tonus en de peristaltiek van de geïsoleerde rattenuterus worden verminderd, maar bij de caviauterus juist vermeerderd; het geeft hier zelfs contracties van de zwangere uterus. Beide onderzoekers vonden geen invloed op de adrenaline-hyperglycaemie. Zij veronderstellen ook een uitscheiding via de gal.

M.G. PER L.

ASCORBINEZUUR GEHALTE VAN HET BLOED

	MEI 1935	JUN.	JUL.	AUG.	SEPT.	OCT.	NOV.	DEC.	JAN.	FEBR.	MRT.	APR.	MEI 1936
18				°									
16													
14													
12				°°	°°	X							
10					°°°	°°°							
8	°			°°	X	X	°						°
6	°°	°		°°	°		°						°°
4	X	°°			°								°°
2	X X °	°		°									°°

X PAT. MET ANAT. AFWIJKING
 ° PAT. MET ZIEKTE

HOOFDSTUK IV

HET ASCORBINEZUURGEHALTE VAN HET BLOED.

Het leek belangwekkend, om eens bij een vrij groot aantal individuen het ascorbinezuurgehalte van het bloed na te gaan. Daartoe werd dit bepaald bij het meerendeel van de patiënten, die werden opgenomen in het Ziekenhuis der Broeders van St. Joannes de Deo te Haarlem, bovendien bij eenige polikliniekpatiënten en enkele gezonde personen.

Dit onderzoek heeft tot de volgende gevolgtrekkingen geleid. Het gehalte kan men hoog noemen, indien het meer dan 10 mgr/L bedraagt. In den regel is zoo'n proefpersoon verzadigd; de drempelwaarde (zie blz. 24) ligt bij ongeveer 13 mgr/L.

5—10 mgr/L wijst op een behoorlijke voeding wat ascorbinezuur betreft.

3—5 mgr/L wordt vaak gevonden, maar wijst op een matige ascorbinezuur-opneming in den voorafgeganen tijd.

Minder dan 3 mgr/L vindt men bij die personen, wier ascorbinezuur-opneming te wenschen heeft overgelaten.

In de literatuur worden voor het gehalte bij zuigelingen andere waarden opgegeven.

Abt en Epstein (58) behandelden zuigelingen met infantiel scorbuut met ascorbinezuur, dagelijks 20—40 mgr.

Vóór de behandeling vonden zij in het bloed 9,7 mgr/L, na 6 dagen 20,1 mgr/L, na 14 dagen 19,7 mgr/L.

Neuweiler (76) vond bij zuigelingen 19—36 mgr/L.

Deze onderzoekers maakten echter geen gebruik van de methode met kwikacetaat (zie blz. 8).

De patiënten, die ik onderzocht op het ascorbinezuurgehalte van het bloed, zijn te verdeelen in twee groepen, n.l. ten eerste die met anatomische afwijkingen: als herniae, fracturen, enz. en ten tweede diegenen met infectieuse en constitutioneele ziekten.

Een duidelijk verschil tusschen beide groepen is niet te vinden. Van de eerste groep zijn maar weinig personen onderzocht en hun waarden liggen binnen de grenzen van de tweede groep (zie Tabellen I en II).

Hoewel het aantal bepalingen per maand niet groot is, valt er toch wel een invloed van het jaargetijde waar te nemen. In de maanden Januari en Februari worden lage waarden gevonden; in de maanden Mei en Juni worden hogere waarden gevonden, terwijl de getallen dan ook veel meer uit elkaar liggen. Dit houdt aan tot in November.

(Zie schema op blz. 16, waarin alleen werden opgenomen de ascorbinezuurgehalten van die personen, die zelf hun voeding hadden geregeld; patiënten, die op medisch advies een dieet volgden, werden hier niet in opgenomen.)

In de maand December werd weer een aantal lage waarden gevonden.

Het is wel opmerkelijk, dat de inzinking juist in de donkere maanden valt, terwijl het voedsel niet veel verandert. Juist dan begint de sinaasappel goedkoop te worden, en de aardappels zijn dan nog niet slecht.

Dat de hoeveelheid licht eenige invloed op de ascorbinezuur-stofwisseling zou kunnen hebben, wordt verondersteld door Slot (4), die op Banka scheurbuik op zag treden juist bij die koelies, die maandenlang binnenshuis verkeerd

hadden. Hij zag ook, dat caviae op scorbuut-dieet en bestraald met ultra-violet licht geen scorbuut kregen (maar een eenigszins op tropische spruw gelijkende aandoening). Contrôle-caviae op hetzelfde dieet in diffuus licht kregen wèl scorbuut.

Nadere bevestiging van deze onderzoekingen zijn echter in de literatuur niet te vinden.

Een volledig overzicht van de gevonden ascorbinezuurgehalten bevindt zich in de tabellen I en II. Tabel I bevat behalve deze gehalten ook het aantal petechiën, welke op de capillaire resistentie wijzen (Hoofdstuk VIII).

Toen de bepalingen van tabel II uitgevoerd werden, stond de methodiek nog niet geheel vast. In hoofdzaak kwam deze wel met de tegenwoordig gebruikte overeen. Het klinische werk naast het onderzoek belette wel een enkele maal de vlotte verwerking van het bloed. Bovendien werd niet voldoende aandacht besteed aan het terugloopen van de indicator eenigen tijd na de bereiding. Aan de hierin vermelde cijfers kan dus geen absolute waarde worden toegekend, zij zijn wel onder elkaar te vergelijken.

HOOFDSTUK V

HET ASCORBINEZUURGEHALTE VAN ANDERE ORGANEN.

Het gehalte aan ascorbinezuur van het bloed is wisselend, zooals uit het vorige hoofdstuk blijkt. (Serum en bloedlichaampjes bevatten volgens Van Eekelen (6) vrijwel evenveel.) Als normaal wordt aangenomen, dat een volwassene 5 à 6 L. bloed heeft. Bij een volwassene, die vrijwel verzadigd is en dan ongeveer 12 mgr/L. heeft, bevat het bloed dus 60 à 70 mgr. ascorbinezuur. Zoo iemand heeft echter soms enkele grammen ascorbinezuur moeten gebruiken om verzadigd te geraken.

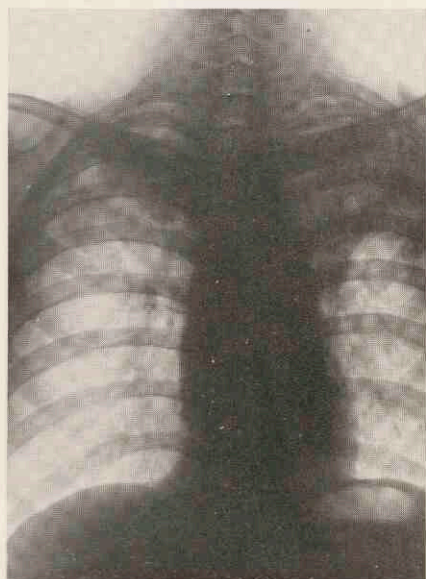
Indien alle weefsels evenveel zouden bevatten als het bloed, dan komt een lichaamsgewicht van 70 KG. onder bovengenoemde omstandigheden overeen met een hoeveelheid van 840 mgr. ascorbinezuur.

Er moeten dus depôts zijn met een hooger ascorbinezuurgehalte dan het bloed.

Organen, welke meer bevatten dan het bloed, zijn de volgende.

Ten eerste de lever (Wolff, Van Eekelen, Emmerie 19). In deze publicatie bevindt zich een tabel, waarin voor 1 gr. lever (van een aan tuberculose gestorven mensch) 0,047 mgr ascorbinezuur berekend wordt. D.w.z. 47 mgr/KG, dus hooger dan het bloed van een verzadigd persoon zou zijn. Schat men het gewicht van de lever op 2 KG, dan bevatte deze 94 mgr.

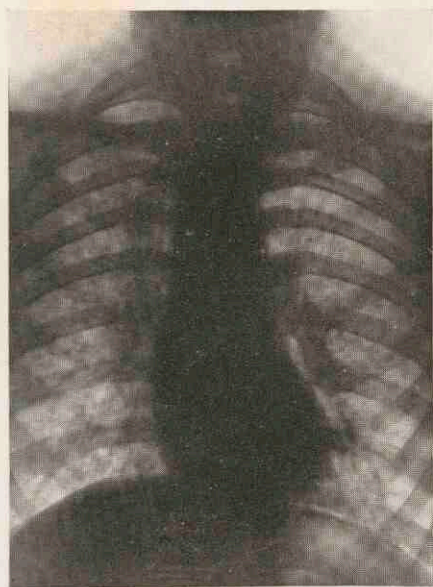
Toevallig kon ik van een tweetal levers het ascorbinezuurgehalte nagaan. De één was van een vrouw met mitraalstenose,



Afb. 1, zie blad. 32.



Afb. 2, zie blad. 32.



Afb. 3, zie blad. 34.

en bevatte 18 mgr/KG; de ander was van een 63-jarige vrouw met decompensatio cordis en bevatte 24 mgr/KG.

Omtrent de graad van verzadiging van deze patiënten was niets bekend.

Ten tweede de bijnier, waarvan de schors als de belangrijkste opslagplaats wordt beschouwd, en in de schors de Zona fasciculata en de Zona reticulata.

In de bovengenoemde publicatie (19) wordt voor de bijnier berekend 113 γ /gr.; bij mijn patiënten, waarvan ook de lever onderzocht werd, 50 γ /gr. en 99,5 γ /gr. Door het geringe gewicht van de bijnieren echter is de absolute hoeveelheid slechts eenige milligrammen.

Ook bij de cavia vindt men in de bijnieren een hoog ascorbinezuurgehalte, hetwelk bij een ascorbinezuurarm dieet sterk daalt (Giroud en Leblond 93).

Als andere ascorbinezuur bevattende organen worden opgegevens: de lens 310 γ /gr. (Von Euler 63, Willstaedt 99), het oogkamervocht (Goldmann en Buschke 92, v. Eekelen, Emmerie, Josephy en Wolff 13, 17) de liquor cerebro-spinalis (v. Eekelen, Emmerie, Josephy en Wolff 13, 17, Plaut en Buelow 91), het interstitieele weefsel van de testis, het corpus luteum (Giroud en Leblond 67) en de placenta (Neuweiler 69 vond hierin 300—400 mgr/KG).

In moedermelk vonden Harris en Ray (33) 56 γ /gr., Neuweiler (54) 40—70 γ /gr.

In het centraal zenuwstelsel vonden Plaut en Stern (79) centra, rijk aan ascorbinezuur, n.l.:

Globus pallidus	117 γ /mgr.
Nucl. ant. thalami	119 ..
Rest van thalamus	120 ..
Nucl. caudatus	134 ..
Substantia nigra	150 ..
Cornu Ammonis	177 ..

Er wordt een methode beschreven om ascorbinezuur in weefsels aan te toonen met zilvernitraat; hiermee meenden Giroud en Leblond (93) ook ascorbinezuur aangetoond te hebben in de voorste kwab van de hypophyse, en wel in de chromatophiele cellen. Daar Emmerie (15) en ook Svirbely aangetoond hebben, dat de reductie van ascorbinezuur geremd wordt door glutathion en cysteïne, zijn deze onderzoeken niet juist.

HOOFDSTUK VI

VERZADIGING.

Geeft men een willekeurig proefpersoon een groote hoeveelheid ascorbinezuur in eens, dan heeft dit vaak geen invloed op de uitscheiding. Gaat men hiermede eenige dagen door, dan blijkt, dat na verloop van tijd de proefpersoon in de eerste uren na de opneming van het ascorbinezuur meer gaat uitscheiden. Gaat men nog verder met de toediening, dan neemt ook de uitscheiding toe, en na eenige dagen wordt het meeren-deel van het toegediende ascorbinezuur in de loop van een etmaal weer uitscheiden. De uitscheiding wordt het hoogste 2 tot 4 uur na de toediening, om daarna geleidelijk af te nemen.

Als voorbeeld volgt hier het verloop van de uitscheiding bij een verzadigde proefpersoon. Deze gebruikte om 9 u. 10' 149 mgr. ascorbinezuur.

Tijd	Hoeveelheid urine	mgr. asc.z. (na H ₂ S)	γ asc.z. per cc. urine
9.—11 uur	210 cc.	31	146
11.—13 "	110 "	34,6	314
13.—15 "	205 "	32,7	160
15.—18 "	430 "	22	50
18.—23 "	440 "	15	34
		135,3 mgr. totaal	

Voor de proeven werd de urine onderzocht, die uitgescheiden wordt gedurende 3 uur na de toediening van het ascorbinezuur. Bij onverzadigde personen bevat deze urine in den regel minder dan 10 mgr. Ziet men na geregelde toediening plotseling een toeneming van de uitscheiding, dan wil dat zeggen, dat tijdens de resorbtie de „drempel” in het bloed overschreden wordt. Hier begint dus de verzadiging, en dit punt heb ik in mijn proeven als criterium aangenomen.

Gaat men met de toediening voort, dan neemt de hoeveelheid in 3 uur uitgescheiden ascorbinezuur toe tot 1/6 of 1/4 van de toegediende hoeveelheid.

Gedurende de dagelijksche toediening van groote hoeveelheden ascorbinezuur rijst het gehalte van het bloed. Bij verzadiging blijkt dit ongeveer 10 tot 14 mgr/L. te bedragen. Slechts bij uitzondering zijn hoogere waarden gevonden.

Verscheidene onderzoekers beschreven de verzadigingsproef reeds (Harris en Ray 26, 33. Van Eekelen 6. Schröder 62). Harris en Ray deden de proef door ineens 600 tot 700 mgr. te geven. Van Eekelen nam 1 x of 2 x daags 250 mgr. Voor mijn proeven nam ik 1 x of 2 x daags 200 mgr. De dubbele doseering werd alleen toegepast, indien te verwachten was, dat de proefpersoon nog ver onder het verzadigingspunt verkeerde, en dan op de volgende wijze: 200 mgr. 's morgens en 200 mgr. 's avonds. Alleen bij de eerste proeven werd wel eens 400 mgr. tegelijk gegeven.

Enkele patiënten, die geruimen tijd op een ascorbinezuur-vrij dieet hadden geleefd werden nader bestudeerd; een overzicht van het verloop van de verzadigingsproeven volgt hieronder.

1. H. Z., 40 jr, werd 11 Juni opgenomen voor observatie van zijn maagklachten. Een ulcus ventriculi kon niet worden gediagnostiseerd. Patiënt had een gezwollen, gemakkelijk bloedend tandvleesch. Zijn diët had de laatste 5 weken voor opneming bestaan uit rijstewater met room. Het ascorbinezuur-

gehalte van het bloed bedroeg 2,4 mgr/L. Tot 16 Juni werd hem ascorbinezuur verstrekt in de vorm van sinaasappelsap, vanaf dien dag in de vorm van Redoxon, dat mij door de firma Hoffmann-La Roche ter beschikking werd gesteld.

De uitscheiding verliep volgens onderstaande tabel. In den regel werd de uitscheiding nagegaan in het eerste, tweede en derde drietal uren na de toediening. Patiënt kreeg een ascorbinezuur-vrij diëet.

Datum	Hoeveelheid asc.z.	mgr. asc.z. per liter bloed	Uitscheiding in de urine						Opmerkingen	
			Direct			na H ₂ S				
			0-3 u.	3-6 u.	6-9 u.	0-3 u.	3-6 u.	6-9 u.		
12-6-'34	115 mgr.	2,4								
13 "	118 "		0,7	2,0	1,6	3,0	2,5	1,4		
14 "	225 "		0,84	2,4		2,1	1,8	2,7		
15 "	225 "		1,4	2,1	2,0	2,2	2,7	1,8		
16 "	200 "		1,3	2,7		1,4	2,7		nog tandvleeschbloedingen	
17 "	200 "									
18 "	200 "		1,1	2,9	3,2	3,1		1,6	tandvleeschbloedingen alleen bij zuigen	
19 "	200 "		1,6	3,6		1,2	2,2	1,7		
20 "	200 "		10			5,5	2,7	2,2		
21 "	200 "		9,3	25	16	14	10,4	9,6	5,5	nog spontane tandvleeschbloedingen
22 "	200 "			20	35	26	10	17	8,4	
23 "	200 "			49	30	10	24	12	13	
24 "	200 "									
25 "	200 "			31	32	12	5	15	7	
26 "	400 " !			51	25	27	23	27	14	
27 "	200 "			53	33	21	23	8,6	15	
28 "	sap van 6 sinaas-appels*)	8,7								

Patiënt H. Z. bereikte de drempel tijdens de resorptie van het ascorbinezuur op den 21 Juni, de drempel waarde van het bloed bedroeg ongeveer 9,3 mgr/L. Hij had toen 1953 mgr. ascorbinezuur tot zich genomen.

*) Het sap van één sinaasappel bevat 30—50 mgr. ascorbinezuur.

Van Eekelen berekent het verbruik aan ascorbinezuur van een volwassene, indien deze over een voorraad ascorbinezuur in het lichaam beschikt, op 50 mgr. daags. Deze patiënt zal in de 9 dagen, die de proef duurde, 450 mgr. ascorbinezuur verbruikt hebben; er is ongeveer 1500 mgr. in depôt gelegd. Het gehalte in het bloed rees van 2,4 mgr/L. tot 9,3 mgr/L., d.w.z. met 6,9 mgr. per KG. lichaamsgewicht.

Hoewel patiënt een achylia gastrica had, en men volgens enkele schrijvers (G ö t h l i n 35) in de alcalische darminhoud eenige afbraak van het ascorbinezuur verwachten mag, is het bedrag van 1500 mgr. niet hoog.

2. C. d. B., 14 jr. Bekkenfractuur. Loopjongen, die slechts eenmaal per week warm eten gebruikte en verder brood at. Alleen 's Zondags nam hij wel eens een vrucht. De verzadigingsproef begon, nadat hij 2 weken in het ziekenhuis vertoefd had en van alles had meegegeten. Tijdens de proef kreeg hij een ascorbinezuurvrij diët.

Datum	Hoeveelheid asc.z.	mgr. asc.z. p. liter bloed	Uitscheiding in 3 uur	
			Direct	Na H ₂ S
7-6-'35		6,75		
12 "	0 mgr.			
13 "	200 "		2,29	2,50
14 "	200 "		3,08	6,02
15 "	200 "		2,64	2,91
16 "	200 "			
17 "	200 "		3,98	3,87
18 "	200 "		21,91	17,81
19 "	200 "		42,41	33,21
20 "	200 "		50,16	37,98
21 "	200 "		45,16	33,02
22 "	200 "	17,58	59,73	36,45
23 "	0 "			
24 "	0 "		2,96	2,80
25 "	0 "			
26 "	0 "		2,41	1,54

Patiënt geraakte verzadigd op 18 Juni, na 1200 mgr. ascorbinezuur. Bij deze tengere jongen mogen wij het dage-

lijksch verbruik wel op minder dan 50 mgr. stellen. In 6 dagen was patiënt verzadigd, hij was dus ongeveer 1000 mgr. onder de drempel. Na staken van de ascorbinezuur-toediening daalde de uitscheiding weer op het oude niveau.

3. J. H., 33 jr, werd 22 Juni opgenomen met een ulcus ventriculi. Vóór 4 weken at hij gewone kost; in de laatste 4 weken melk, room, pap, geklutst ei. Zijn maagzweer was niet genezen ondanks herhaalde kuren; nu kreeg hij een Larostidinekuur.

De verzadigingsproef verliep als volgt:

Datum	Hoeveelheid asc.z.	mgr. asc.z. p. liter bloed	Uitscheiding in 3 uur	
			Direct	Na H ₂ S
22-6-'34		5,7		
24 "	400 mgr.			
25 "	400 "		3,2	3,4
26 "	400 "			
27 "	200 "		2,—	5,1
28 "	Sap van 1 sinaasappel	13,3		
29 "	400 mgr.		30,—	

Er werd ruim 1800 mgr. opgenomen; in 5 dagen kan het verbruik geschat worden op 5 x 50 mgr. = 250 mgr. Het gehalte in het bloed steeg van 5,7 mgr/L. tot 13,3 mgr/L.

4. N., 60 jr., schilder. Werd 27 Januari opgenomen voor polyneuritis (aan beide beenen drukpijn op de zenuwstammen), welke werd toegeschreven aan een tekort aan Vitamines. Hij had sedert 30 jaar maagklachten en leefde jarenlang op diët: geen vet, vruchten, aardappelen en groenten. In den laatsten tijd gebruikte hij alleen karnemelk, gekookte eieren en bruine boonen. Röntgenologisch blijkt hij een duidelijk ulcus duodeni te hebben.

Het aantal petechiën (zie hoofdstuk VIII) bedroeg 35. De verzadigingsproef verliep als volgt:

Datum	Hoeveelheid asc.z.	mgr. asc.z. p. liter bloed	Uitscheiding in 3 uur		Aantal Petechiën
			Direct	Na H ₂ S	
28-1-'36	200 mgr.	1,33	2,36	0,71	35
29 "	200 "		3,80	1,28	
30 "	200 "				
31 "	200 "		3,99	1,71	
1-2-'36	200 "		3,62	1,57	
2 "	200 "				
3 "	200 "		12,49	2,95	
4 "	200 "		26,88	15,51	
5 "	0 "	13,19	8,86	4,96	11
6 "	200 "		13,44	8,84	

Patiënt was verzadigd na toediening van 2800 mgr. ascorbinezuur. Hiervoor waren 8 dagen noodig. Er werd dus opgeslagen $2800 - 8 \times 50 \text{ mgr.} = 2400 \text{ mgr.}$

Dat er ook menschen opgenomen werden, die verzadigd waren, blijkt uit de verzadigingsproef van:

5. F. T., 47 jr, muzikleeraar, Duitscher. Opgenomen voor een beenfractuur t.g.v. een ongeval. Hij leefde op een „Rohkost“-diëet, dat, behalve uit brood, hoofdzakelijk bestond uit rauwe groente, sla, aardappelen in de schil gekookt, vleesch of visch, en vruchten: tomaten, peren, druiven, enz.

Datum	Hoeveelheid asc.z.	mgr. asc.z. p. liter bloed	Uitscheiding in 3 uur	
			Direct	Na H ₂ S
14-10-'35		11,28		
15 "	0 mgr.		3,05	1,49
16 "	200 "		23,72	18,81
17 "	200 "		48,10	38,71
18 "	0		5,79	1,10
19 "		11,28		

Patiënt was blijkbaar verzadigd; zijn drempel was 11,28 mgr/L. bloed. Krijgt hij een dag geen ascorbinezuur (hij kreeg ook een ascorbinezuur-vrij diëet) dan daalt de uitscheiding direct tot ongeveer 10 mgr. per etmaal. Dit demonstreert duidelijk, dat de uitscheiding geen maat is voor de graad van verzadiging.

Men vergelijkte bovenstaande uitkomsten met de proef, die Van Eekelen (6) deed. Hij leefde 84 dagen op een ascorbinezuur-vrij diëet; het ascorbinezuur-gehalte van het bloed daalde tot 1,9 mgr/L. Hij kreeg nog geen scheurbuikverschijnselen, voelde zich wel moe. Hij had toen 3250 mgr. ascorbinezuur nodig om verzadigd te geraken.

Over het algemeen kan men dus zeggen, dat iemand, die geruimen tijd een ascorbinezuur-arme voeding had, met ongeveer 3 gram of minder te verzadigen is.

Men mag wel aannemen, dat de drempelwaarde voor het bloed, waarboven het ascorbinezuur voor een groot deel weer uitgescheiden wordt, ligt bij ongeveer 9 tot 15 mgr/L. De veronderstelling van Van Eekelen (6), dat menigeen, althans in de zomermaanden, bijna verzadigd zou zijn, geldt misschien wel voor gezonden van goeoden stand. Diegenen echter, voor wie ziekenhuisopneming noodzakelijk was (meest afkomstig uit ziekenfondskringen), verkeerden in den regel onder deze drempel, zooals uit de tabellen I en II blijkt.

Verhoeff (102) ging het verloop der verzadiging na bij zuigelingen en kleine kinderen. Hij gaf 50 mgr. daags. Bij gezonde kleine kinderen trad de verhoogde uitscheiding meestal na 6 dagen op, dus na toediening van ongeveer 300 mgr.

HOOFDSTUK VII

ABNORMAAL GROOT ASCORBINEZUUR-VERBRUIK.

In de literatuur zijn eenige mededeelingen verschenen, die er op wijzen, dat onder bepaalde omstandigheden een grooter quantum oraal opgenomen ascorbinezuur noodig is, dan onder normale omstandigheden.

In de eerste plaats kan men zich voorstellen, dat de resorptie in de darm stoornissen ondervindt. Bij anaciditeit kan het ascorbinezuur afgebroken worden. Zoo ook, indien er een pathologische darmflora aanwezig is; het is bekend, dat enkele coli- en paratyphus-B-stammen in vitro ascorbinezuur afbreken (St e p p e n S c h r ö d e r 46).

In de tweede plaats zal men misschien rekening moeten houden met het compenseeren van het ascorbinezuur door toxische stoffen.

Polonyi (75) vond, dat de lever en de bijnier van caviae met diphterie minder ascorbinezuur bevatten dan die van normale caviae. Na menging in vitro van ascorbinezuur met diphterietoxine bleek, dat zowel de oxydeerbaarheid (ascorbinezuur) als de giftigheid (diphterietoxine) van het mengsel minder was dan men verwachtte.

Toediening van ascorbinezuur aan caviae met diphterie deed de ziekteverschijnselen verminderen.

Polonyi veronderstelt, dat de relatieve ongevoeligheid tegen

diphtherie van herkauwers en ratten, welke zelf ascorbinezuur kunnen opbouwen, hiermede verklaard kan worden.

Deze proeven vinden steun bij *Jungeblut* en *Zwemer* (81). Zij namen hun proeven met caviae, welke zij in 4 groepen verdeelden.

De eerste groep kreeg 2 m.l.d. (minimale lethale dosis) diphtherietoxine; de dieren waren binnen 72 uur dood.

De tweede groep kreeg een mengsel (in vitro gemengd) van 2 m.l.d. diphtherietoxine met verschillende hoeveelheden ascorbinezuur. Van de proefdieren overleefden diegenen het experiment, welke $\frac{1}{2}$ tot 5 mgr. ascorbinezuur ontvangen hadden. Andere hoeveelheden ascorbinezuur hadden minder goed effect.

De derde groep kreeg een injectie met 2 m.l.d. diphtherietoxine, en elders in het lichaam werden verschillende hoeveelheden ascorbinezuur ingespoten. De helft van de dieren overleefde de proef. De hoeveelheid ascorbinezuur had hier geen invloed.

De vierde groep kreeg 6 dagen van tevoren dagelijks 100 mgr. ascorbinezuur, dan intracutaan 1/50—1/500 m.l.d. diphtherietoxine. De reactie was bij de voorbereide dieren kleiner dan bij normaal gevoede dieren.

Harde en *Philippe* (55) vonden dergelijke resultaten, evenals *von Gagy* (95). Deze laatste noemt scorbuut een alimentaire, en diphtherie een toxische avitaminose-C.

Een dergelijke ontgiftiging schijnt bij caviae ook te bestaan t.o.v. het thyroxine. *Demole* en *Ippen* (49) vonden, dat 20 mgr. ascorbinezuur 0,1 mgr. thyroxine compenseerde.

In de derde plaats kan men zich indenken, dat het lichaam veel ascorbinezuur verbruikt. *Schröder* (62) beschrijft het in dit verband bij pneumonie, cystitis, typhus, tuberculose, carcinoom en diabetes. Een bezwaar van zijn proeven is, dat hij de ascorbinezuur-toediening slechts 8 dagen voortzette.

Verhoeff (102) zag bij zijn proeven uitkomsten, die

in dezelfde richting wijzen. Bij met ascorbinezuur verzadigde kinderen, die dagelijks ascorbinezuur kregen, zag hij de uitscheiding verminderen als een kind sterk groeide, of wanneer het een infectie kreeg, of de grondstofwisseling verhoogd werd. Blijkbaar wordt dan meer ascorbinezuur verbruikt en blijft er minder voor de uitscheiding over.

Het leek raadzaam, naast de in het vorige hoofdstuk genoemde patiënten, ook eenige patiënten met een normale voeding te verzadigen. In verband met den tijd, die hiervoor noodig was, werden enkele tuberculose-patiënten uitgezocht.

1. B. J. B., 29 jr., opgenomen 13-5-'34 voor observatie. Hij was anaemisch, slap, had een zeer slecht gebit. In beide longtoppen bevonden zich infiltraten, links uitgebreider dan rechts. Het maagonderzoek leverde: vrij zoutzuur 0, totale aciditeit 14. Hij kreeg zoutzure pepsine en marmiet. Het gewicht bedroeg 72 KG.

Op 21. 6 werd opnieuw een Röntgenonderzoek gedaan; de longprocessen hadden zich een weinig uitgebreid. Bovendien werd nu het colon onderzocht (coll. Kamerling) (Zie fig. 1 en 2). Dit was gedilateerd, hypotonisch, hetgeen op een gestoorde motiliteit wees. Specifiek tuberculeuse processen konden daarin niet worden aangetoond. De faeces bevatten vrij veel onverteerde koolhydraten.

Hij at de gewone kost mee, met aardappelen, groenten en vrij veel vruchten.

Op 10.8 werd patiënt op een ascorbinezuur-vrij diët gezet, en de verzadigingsproef begonnen.

Datum	Hoeveelheid asc.z.	mgr.asc.z. p. liter bloed	Uitscheiding in 3 uur		Opmerkingen
			Direct	Na H ₂ S	
24-5-'34		3,—			Had thuis geleefd op pap, beschuit, veel groente, weinig fruit
6-8-'34	0 mgr.	4,—	5	0,93	
7 "	16 u. 200 mgr.			2,4	} Fehling negatief
8 "	200 mgr.		8,7	1,8	
9 "	200 "		4,1	1,5	
10 "	200 "		9	2,5	
11 "	200 "		20	5,2	
			4 t/m 6 u. 22,5	5	} nareductie met Fehling
12 "	200 "				
13 "	200 "		6,2	2,7	} Fehling negatief
14 "	200 "		5,8	1,5	
15 "	200 "				
16 "	200 "		3,8	1,3	
17 "	200 "	8,6	2,4	1,4	
18 "	200 "		1,—	1,—	
19 "	200 "				
20 "	200 "				
21 "	200 "		10		
22 "	200 "		8,6	3,8	
23 "	200 "		13,2	4,—	} Fehling negatief
24 "	200 "		4,7	1,6	
25 "	400 " !		14	7,4	
26 "	400 " !				
27 "	400 " !		57	20	
28 "	200 "	7,5	15,—		
			4 t/m 6 u. 27,—	23,—	
			7 " 9 " 17,—	11,—	
			9 " 12 ¹ / ₂ " 19,—	7,6	
			12 ¹ / ₂ " 15 ¹ / ₂ " 11,—	6,2	
29 "	0 "		4,9	4,6	} Fehling negatief
30 "	0 "		3,5	2,2	

Door de groote doses op 25, 26, en 28-8 is niet nauwkeurig uit te maken, op welke dag de verzadiging begon; men mag wel aannemen, dat er toen 4600 tot 5000 mgr. ascorbinezuur toegediend was. De proef duurde 20 dagen; neemt men met van Eekelen aan, dat een normale volwassene 50 mgr. per dag gebruikt, dan zou hier 1000 mgr. verbruikt moeten zijn. Deze

patiënt had echter buitendien nog 3600 tot 4000 mgr. noodig om verzadigd te geraken, hoewel hij in de laatste 3 maanden op gewone kost geleefd had.

(In hoeverre de colonafwijkingen bij deze patiënt een rol gespeeld hebben, blijve in het midden. De achylie werd bestreden met zoutzure pepsine.)

In het vorige hoofdstuk werd berekend, dat na een langdurige ascorbinezuur-arme voeding minder dan 3000 mgr. ascorbinezuur noodig is om verzadigd te geraken. Patiënt B. J. B. wijkt hier wel sterk van af.

Nog terloops zij over deze patiënt het volgende opgemerkt. Tijdens de verzadigingskuur werd zijn carieus gebit verwijderd. — De temperatuur, die vóór de ascorbinezuur-verstrekking 's avonds boven de 38° C (rectaal) kwam, bleef erna in den regel onder de 38° C. De algemeene toestand ging duidelijk vooruit, het gewicht nam toe en bedroeg op 27 September 80 KG.

Op 17 October werd er weer een Röntgenphoto gemaakt, beide infiltraten waren duidelijk in grootte afgenomen. De maximale temperatuur bedroeg 37,4° C.

1 December woog patiënt 99,5 KG., 29 Januari '35 werd hij in goeden toestand ontslagen.

2. J. H. v. d. B., 18 jr, was 16 Mei '34 opgenomen voor een haemoptoë. De rechter long was auscultatorisch vol rhonchi en op de Röntgenphoto vond men een dichte uitzaaiing in de rechter long (Zie fig. 3). 23 Augustus kreeg hij weer een haemoptoë, de algemeene toestand bleef slecht. Het gewicht verliep als volgt:

19.6	66 KG.
18.7	70 KG.
27.9	69 KG.

Daarna werd in October een verzadigingskuur gedaan, waarbij ook hij op een ascorbinezuurvrij diët gezet werd. Het schema volgt hier:

Datum	Hoeveelheid asc.z.	mgr. asc.z. p. liter bloed	Uitscheiding in 3 uur	
			Direct	Na H ₂ S
28-9-'34	gewone kost	3,5	2,16	0,98
29 "	0 mgr.			
30 "	0 "			
1-10-'34	0 "		2,8	0,85
	's avonds 200 mgr.			
2 "	200 "		2,—	0,66
	200 "			
3 "	200 "		2,6	1,5
	200 "			
4 "	200 "		2,6	1,3
	200 "			
5 "	200 "		2,7	1,6
	200 "			
6 "	200 "		3,—	2,2
	200 "			
7 "	200 "		4,—	3,5
	200 "			
8 "	200 "		6,9	3,3
	200 "			
10 "	200 "		53	34
	200 "			
11 "	200 "			
	200 "			
12 "	200 "		54	50
	200 "			

Patiënt bleek verzadigd te zijn op 10 October, na 3200 mgr. ascorbinezuur. De proef duurde 11 dagen, waarin, volgens de berekening van van Eekelen, normaliter 11 x 50 mgr. = 550 mgr. verbruikt zou zijn geworden. Patiënt verkeerde dus 3200 mgr. — 550 mgr. = 2650 mgr. onder het verzadigingspunt, ondanks het feit, dat hij reeds sedert Mei goed gevoed werd. Ook hier moeten we veronderstellen, dat deze voeding voor hem niet toereikend was geweest, om aan zijn behoefte aan ascorbinezuur te voldoen.

Na de proef bleef hij onder dezelfde omstandigheden als ervoor. Zijn lichaamsgewicht nam nu toe, bedroeg op

1-12	78 KG.
3- 1	83 KG.
Zomer '35	100 KG.

De algemeene toestand is nu goed. In de longen zijn nog wel rhonchi te hooren.

3. A. F., 65 jr., letterzetter. Werd begin Januari '36 opgenomen voor tuberculosis pulmonum. Na 7 weken geleefd te hebben op gewone kost (met aardappelen, groente en een vrucht per dag) werd op 19 Februari de verzadigingsproef begonnen.

Datum	Hoeveelheid asc.z.	mgr. asc.z. p. liter bloed	Uitscheiding in 3 uur		Opmerkingen
			Direct	Na H ₂ S	
19-2-'36	0 mgr. 200 " 200 "	3,26	1,19	0,62	39 pet.—5 pet. = 34 petechiën
20 "	200 " 200 "		1,90	0,63	
21 "	200 " 200 "		2,05	1,01	
22 "	200 " 200 "		2,48	1,41	
23 "	200 "				gedeeltelijk uit- gebraakt 19 petechiën
24 "	200 " 200 "		3,08	1,59	
25 "	200 "		4,52	2,50	
26 "	200 "	15,22	8,84	4,96	
27 "	200 "		6,85	4,05	
28 "	200 "		5,21	2,68	
29 "	200 "		24,55	17,11	

Het verzadigingspunt werd bereikt op 29 Februari, hoewel het reeds eenige dagen van tevoren aangekondigd werd door een iets verhoogde uitscheiding. Er was toen toegediend 3200 mgr. De proef duurde 10 dagen, waarin normaliter 500 mgr. verbruikt zou zijn. Er was dus 3200 mgr. — 500 mgr. = 2700 mgr. noodig om de verzadiging te bereiken; alweer een zeer hoog bedrag voor iemand, die normaal gevoed was.

Er bestond het vermoeden, dat ook koortsige ziekten een

verhoogd ascorbinezuur-verbruik ten gevolge zouden hebben. De volgende verzadigingsproef geeft wel een aanwijzing in die richting:

4. J. M., 14 jr., empyeem. De voeding was normaal: brood, enz., soep; vleesch, aardappelen, groente; verder 1 L. melk en ongeveer 2 sinaasappels daags. De verzadigingsproef verliep als volgt:

Datum	Hoeveelheid asc.z.	mgr. asc.z. p. liter bloed	Uitscheiding in 3 uur		Opmerkingen
			Direct	Na H ₂ S	
13-9-'35		8,78			2 petechiën
20 "	0 mgr.		4,03	3,13	
21 "	200 "		6,26	3,76	
22 "	200 "				
23 "	200 "		2,75	1,58	
24 "	200 "		6,01	3,09	
25 "	200 "		4,87	6,12	
26 "	200 "				
27 "	200 "	12,37	8,84	6,12	
28 "	200 "		18,82	15,30	

Hoewel patiënt behoorlijk gevoed was, en het ascorbinezuur-gehalte van het bloed 8,78 mgr/L. bedroeg, had hij 1400 mgr. ascorbinezuur nodig om in 7 dagen het verzadigingspunt te bereiken. Hetgeen voor een jongen van 14 jaar veel is (men vergelijkte dit met de verzadigingsproef van C. d. B. op blz. 26).

Bovenstaande proeven geven den indruk, dat deze patiënten in den tijd vóór de proef meer ascorbinezuur (zoals dat per os opgenomen wordt) verbruikt hebben, dan men normaliter mag verwachten. Een nadere precisering van de verbruikte hoeveelheden was helaas niet mogelijk. Men had de patiënten dan moeten onderwerpen aan een proef, zooals Van Eekelen (6) met zich zelf deed, n.l.: eerst verzadigen, dan geruimen tijd op een ascorbinezuurvrij diët zetten, daarna weer verzadigen. Uit de voor deze laatste verzadiging

noodzakelijke hoeveelheid ascorbinezuur, en het aantal dagen dat verliep ná de eerste verzadiging, zou men het verbruik per dag kunnen berekenen. Het leek mij echter niet raadzaam zieken aan deze proef te onderwerpen.

De verzadigingsproeven van de tuberculosepatiënten en het verdere verloop van het proces bij de eerste twee, die een prognostisch ongunstige aandoening hadden, maken het de moeite waard de proeven van M. c. Conkey en Smith (31) te releveeren.

Zij zetten caviae op een vitamine-vrij diët, en gaven ze tuberkelbacillen-houdend sputum per os. Een deel der proefdieren kreeg extra levertraan, een deel kreeg extra tomatensap, en een deel kreeg zoowel levertraan als tomatensap extra.

Er waren totaal 72 proefdieren.

Hiervan kregen er 37 te weinig ascorbinezuur, en onder deze dieren kregen er 26 tuberculeuse ulceraties in de darm.

De overige 35 kregen ascorbinezuur in de vorm van tomatensap; onder deze dieren waren er slechts 2 met tuberculeuse ulceraties in de darm.

Op de verspreiding van de tuberculose in andere organen, als lever, milt en longen, werd geen duidelijke invloed gevonden.

De levertraan had in deze proeven geen invloed; er werd geen verschil gevonden tusschen de levertraan-dieren en de contrôles.

Een andere proef op dit gebied deed Leichtentritt (37). Hij bracht bij caviae tuberkelbacillen intraperitoneaal in. Groep I kreeg geen ascorbinezuur, noch levertraan, groep II kreeg dezelfde voeding met citroensap extra, groep III kreeg levertraan extra.

De dieren van groep I kregen uitgebreide tuberculose van lever, milt en omentum; het gewichtsverlies bedroeg gemiddeld 22,3 %.

De diëren van groep II (citroensap extra) kregen enkele

haardjes in lever, milt en mesenteriale lymphklieren. De vetdepôts bleven over het algemeen behoorlijk; het gewichtsverlies was in deze groep gemiddeld 1,3 %.

De dieren van groep III (levertraan extra) kregen een uitgebreide tuberculose van lever, milt en omentum; het gewichtsverlies bedroeg gemiddeld 19,5 %.

Het citroensap schijnt hier een goede invloed gehad te hebben, hetwelk van de levertraan niet kan worden gezegd.

Mouriquand, Rochaix en Michel (38) deden eveneens proeven met caviae; zij zetten de dieren op een scheurbuik-diëet en infecteerden hen met tuberkelbacillen. De infectie verliep bij deze dieren niet erg heftig, toch stierven zij spoedig. Zij hadden dan grove afwijkingen in de milt.

Een tweede groep proefdieren kreeg dezelfde behandeling, met toevoeging van ascorbinezuur. De infectie verliep eerst heftig, later meer latent. Deze dieren hadden geringe afwijkingen in de milt, maar toch ook nog afwijkingen in de longen.

Het in dit hoofdstuk besprokene is in overeenstemming met enkele mededeelingen in de literatuur betreffende toediening van Vitamine-C rijk voedsel bij tuberculose van den mensch. Vooral kreeg men goede resultaten, indien longtuberculose gecompliceerd was door een darmtuberculose. En dit komt vaker voor dan men vroeger uit de klinische verschijnselen opmaakte. Vos (23) beschreef, dat de darmafwijkingen meestal slechts Röntgenologisch zijn aan te toonen, en in hetzelfde artikel wijst hij ook op de gunstige resultaten van de verstrekking van veel Vitamine-C-houdend voedsel.

Ook Bronkhorst (103) dient in den laatsten tijd systematisch het ascorbinezuur toe in het sanatorium „Berg en Bosch” en ziet daarvan goede resultaten.

De vraag rijst, hoe men zich de goede invloed van het ascorbinezuur hier moet voorstellen.

Een directe invloed van het ascorbinezuur op de tuberkelbacillen is niet goed aan te nemen; de vermelde proeven geven daarvoor ook geen aanknoopingspunten.

Wel zou men zich kunnen voorstellen, dat bij de bovengenoemde darmafwijkingen de resorptie van alle voedsel lijdt, zoo ook van het ascorbinezuur. Het lichaam krijgt hieraan een tekort; de algemeene toestand blijft slecht. Geeft men nu zeer veel ascorbinezuur, dan vult het lichaam hieruit zijn voorraden aan, de resistentie wordt beter, de afwijkingen minder groot, de resorptie wordt beter en de goede voeding (waaraan steeds groote waarde wordt gehecht) komt beter tot zijn recht; het lichaamsgewicht neemt toe.

Men kan het zich ook nog op een andere wijze voorstellen. Tengevolge van de langdurige koortsperiodes, die dergelijke patiënten achter de rug hebben, is de ascorbinezuur-reserve van het lichaam sterk gedaald. Indien wij hier een analogie mogen aannemen tusschen het verloop van de tuberculose bij de cavia en bij den mensch, dan kunnen wij de toestand vergelijken met die, waarin de caviae verkeerden in de proef van M c. C o n k e y en S m i t h (31). Toediening van ascorbinezuur stelt de darm in de gelegenheid zich te herstellen, waarna de resorptie ook verbetert en de goede voeding beter tot zijn recht komt. Het lichaamsgewicht neemt toe, en de algemeene toestand gaat vooruit.

Er zijn geen feiten bekend, die mij aan een van beide veronderstellingen de voorkeur doen geven.

HOOFDSTUK VIII.

DE CAPILLAIRE RESISTENTIE EN HET ASCORBINEZUUR-GEHALTE VAN HET BLOED.

Vóórdat de chemische bepaling van het ascorbinezuur in het bloed mogelijk was, en men toch het wisselende gehalte van de voeding aan ascorbinezuur kende, had men reeds getracht een eenigszins quantitatief inzicht te verkrijgen in de ascorbinezuur-voorraad van den mensch. Men bouwde daarbij voort op het best bekende scheurbuik-symptoom, n.l. de petechiale bloedingen; men bepaalde de resistentie der capillairen. Bij evidente scheurbuik zijn de wanden der haarvaten zoo weinig weerstandskrachtig, dat zij door de druk, die het bloed in de capillairen nog over heeft, barsten.

Bij menschen met normale voeding zijn de wanden der capillairen bestand tegen de druk, welke bij het meten van de bloeddruk wordt bereikt. Deze hebben dus een hooge capillaire resistentie.

Ö h n e l l (27) en G ö t h l i n (35, 36) veronderstelden nu, dat de capillaire resistentie een maat zou zijn voor de ascorbinezuur-voorraad van het lichaam in de latente stadia van de scheurbuik.

Een verlaagde capillaire resistentie is echter geen symptoom, dat alleen bij latente of manifeste scheurbuik voorkomt. Reeds Rumpel en Leede beschreven het verschijnsel bij roodvonk. G ö t h l i n (35) zelf vermeldt het bestaan van het ver-

schijnsel bij albuminurie en acute infectieziekten. (Dit laatste zou op zich zelf nog in overeenstemming kunnen zijn met het verhoogde verbruik aan ascorbinezuur.) Zelfs eenige maanden na het doormaken van mazelen of roodvonk kan de capillaire resistentie nog verlaagd zijn. Met deze factoren hield hij rekening, toen hij de capillaire resistentie gebruikte, om het vóórkomen van latente scheurbuik te onderzoeken.

De bepaling van de capillaire resistentie geschiedt als volgt (Göthlin 35):

Met een rubberstempel wordt een cirkel met een middellijn van 6 cm. gedrukt op de huid aan de binnenzijde van de elleboog, in de buiging. Met een vergrootglas van 5 dioptrieën wordt de huid binnen de cirkel afgezocht op eventueel reeds aanwezige petechiën. Het is goed, de huid met een plat stuk glas anaemisch te drukken; men ziet de petechiën dan beter tegen de omgeving afsteken.

Om de bovenarm wordt nu de manchet van een bloeddrukmeettoestel volgens Riva-Rocci gebracht; de onderrand van de manchet moet $2\frac{1}{2}$ cm. van de rand van de cirkel verwijderd blijven.

Het is van belang, dat de onderarm op de hoogte van het hart blijft. Anders zou de druk van het bloed in de vaten kunnen veranderen.

De bepaling geschiedt het beste bij kamertemperatuur. Ook de huid van de proefpersoon moet op kamertemperatuur zijn; de proefpersoon mag niet pas uit een warm bad komen of aan sport gedaan hebben. Tijdens de proef moet hij stil zitten.

De druk in de manchet wordt op 50 mm. Hg gebracht; Göthlin bepaalde bovendien de capillaire resistentie bij 35 mm. Hg. Voor mijn proeven gebruikte ik steeds een druk van 50 mm. Hg.

De druk wordt 15 minuten gehandhaafd. Daarna wacht men tot de cyanose weg is, hetgeen versneld kan worden door

de arm omhoog te houden. Dan legt men het glas op de huid binnen den cirkel, en telt de petechiën met het vergrootglas.

Zijn er veel petechiën, dan is het raadzaam met inkt de cirkel in vakken te verdeelen of de petechiën te merken.

De interpretatie van het resultaat is volgens Göthlin de volgende: vindt men bij proefpersonen (waarbij diegenen met albuminurie en die, welke een acute infectieziekte hebben of hadden, buiten beschouwing gelaten werden) bij 50 mm. Hg druk minder dan 4 petechiën, dan zou de ascorbinezuur-voorraad voldoende zijn.

Vindt men meer dan 8 petechiën, dan zouden zij in een toestand van latente scheurbuik verkeerden.

Proefpersonen met 4 tot 8 petechiën zijn dan grensgevallen.

Göthlin onderzocht op deze wijze verschillende groepen schoolkinderen in Zweden. Hij ging dus uit van meerendeels gezonde proefpersonen. Hij vond nu verschillen in de capillaire resistentie al naar gelang van de verschillende voeding in de woonplaatsen van de kinderen (29).

Voedde hij een groep proefpersonen met sinaasappelen, dan verminderde het aantal personen met veel petechiën. Zoo ook vond hij er minder vlak na den zomer, dan in den winter (bij eenzelfde groep). Bovendien bleek hem, dat de kinderen met een hoog aantal petechiën door de onderwijzers voor de zwaksten werden gehouden, hoewel de ouders hen als gezond beschouwden.

Ook Gedda (28) onderzocht op deze wijze groepen proefpersonen. Hij vond bij dezelfde groep individuen in Mei gemiddeld $4\frac{1}{2}$ petechiën en in September gemiddeld $2\frac{1}{4}$ petechiën.

Bij de patiënten, die na April '35 in St. Joannes de Deo werden opgenomen, werd naast het ascorbinezuur-gehalte van het bloed ook de capillaire resistentie bepaald, en wel volgens

bovenstaande werkwijze. De resultaten staan vermeld in Tabel I.

Van de patiënten met een lage capillaire resistentie valt op te merken, dat vele een hoge leeftijd hebben (Nos. 1, 3, 4, 25), hoewel de hoge leeftijd op zich zelf geen reden voor een lage capillaire resistentie is. Het ascorbinezuur-gehalte bij deze patiënten was niet laag.

No. 59 had 35 petechiën en een ascorbinezuur-gehalte van het bloed van 1,33 mgr/L. (zie ook zijn verzadigingsproef op blz. 27 no. 4, N., 69 jr.) Maar op 25 Februari, na zijn verzadiging, had hij er nog meer dan 8!

Merkwaardig is no. 18, een alleen wonend kunstschilder. De huid onder hartshoogte (zoowel op de romp en de beenen, als op de armen) vertoonde ontelbare petechiën, was erythematous en schilferend. Vóór deze verschijnselen had hij al jaren last van tandvleeschbloedingen gehad, waarvoor zijn gebit was verwijderd.

Zijn voeding was zeer ongeregeld. Vaak nuttigde hij pas 's avonds wat brood met gebakken eieren en vleesch. Hij gebruikte verder per dag 2 flesschen melk, 30 sigaretten, 10 kop koffie en, zeker om dit te compenseeren, nog adaline. Als vrucht gebruikte hij af en toe een banaan; een warme maaltijd nuttigde hij zoowat eens in de maand.

De druk in de manchet van het bloeddruktoestel veroorzaakte onmiddellijk een heftige roodheid van de onderarm en pijn; na afloop was het aantal petechiën niet te tellen.

Er werd de diagnose: scheurbuik overwogen. Maar het ascorbinezuur-gehalte van het bloed bedroeg 4,27 mgr/L. De huidarts, Dr. K. Edel, stelde de diagnose op adaline-vergiftiging, welke misschien deze vorm had aangenomen door een, zij het dan relatief, ascorbinezuur-gebrek.

Verlaagde capillaire resistentie gaat dus lang niet altijd gepaard met een laag ascorbinezuur-gehalte van het bloed. Omgekeerd gaat ook een laag ascorbinezuur-gehalte van het bloed

lang niet altijd gepaard met een verlaagde capillaire resistentie (zie Tabel I). Van eenige parallelliteit tusschen de capillaire resistentie en het ascorbinezuur-gehalte van het bloed is dus geen sprake, zooals van Eekelen (6) reeds mededeelde. Nu is hier gewerkt met patiënten i.p.v. met gezonde jonge proefpersonen, zooals de Zweedsche onderzoekers deden. Maar dit maant juist tot groote voorzichtigheid om uit het aantal personen met een verlaagde capillaire resistentie af te leiden, hoe de voedingstoestand t.o.v. het Vitamine-C bij een bepaalde bevolking is.

Dat er soms wel verband kan bestaan tusschen het ascorbinezuur en de capillaire resistentie wil ik niet ontkennen. De goede resultaten, die Engelkes (21) en Schiff (98) zagen van ascorbinezuur-toediening bij essentiële thrombopenie pleiten voor een samenhang; zoo ook een mededeeling van Dalldoff en Russell (68).

Het aantal patiënten met verlaagde capillaire resistentie, dat ik in het verloop van het onderzoek vond, was te gering en daarbij te ongelijksoortig, om er conclusies uit te kunnen trekken. Bovendien staat het niet vast, in hoeverre de capillaire resistentie een stabiele eigenschap is, die geen schommelingen vertoont. Men kan dus over „post” en „propter” van een verhooging der capillaire resistentie na ascorbinezuur-toediening slecht oordeelen.

Nog een enkele opmerking moet hier aan worden toegevoegd. Golden Dainow (85) beschreven, hoe erythemen en erythrodermieën, welke ontstaan na inspuiting van anti-luetica (salvarsan en neomesarca), beïnvloed kunnen worden door ascorbinezuur. Bij enkele patiënten, welke overgevoelig waren voor die anti-luetica, kon de kuur ermee worden voortgezet, indien de steriele oplossing van het middel tevens 100 mgr. ascorbinezuur bevatte.

In de literatuur is nog sprake van een gunstige invloed, die

ascorbinezuur zou hebben bij haemophilie. Bij een jongen van 10 jaar, die hieraan leed, kon ik een verzadigingsproef doen. Zijn kwaal verliep met remissies. Er was al eenige malen bloedtransfusie op hem toegepast.

Voordat de verzadigingsproef begon, had hij geruimen tijd onder slechte omstandigheden verkeerd.

Thuis was hem al 400 mgr. ascorbinezuur gegeven.

Het gehalte in het bloed bedroeg toen 14,45 mgr/L., de venapunctiewond bloedde niet na.

Na nogmaals 400 mgr. ascorbinezuur was hij verzadigd, het gehalte in het bloed was toen 14,16 mgr/L. Hij heeft dus totaal 800 mgr. ascorbinezuur gekregen, hetgeen niet abnormaal hoog is.

Deze proef laat over het verband tusschen haemophilie en ascorbinezuur geen enkele conclusie toe.

HOOFDSTUK IX

CONCLUSIES.

Het ascorbinezuur-gehalte van het bloed blijkt vrij veel uiteen te loopen, van 1,33 mgr/L. tot 17,09 mgr/L. (Tabel I).

Men mag in mijn gevallen wel aannemen, dat een bedrag

boven 10 mgr/L. hoog is (meestal verzadiging),

5 — 10 mgr/L. is voldoende,

3 — 5 mgr/L. is slechts een matig gehalte,

onder 3 mgr/L. is laag.

De uitscheiding is bij onverzadigde menschen wisselend, en is geen maat voor het ascorbinezuur-gehalte van het bloed (Tabel II).

Er is geen duidelijk verschil in het ascorbinezuur-gehalte van het bloed tusschen menschen met anatomische afwijkingen (herniae, fracturen, commotio) en die met ziekten.

Het ascorbinezuur-gehalte van het bloed vertoont een jaarlijksche schommeling, met een minimum in de maanden Januari-Maart en een maximum in de maanden Juni-October (in welke maanden de gevonden waarden verder uit elkaar liggen dan in de wintermaanden).

De drempelwaarde van het bloed, waarbij het lichaam verzadigd geraakt, ligt bij ongeveer 9—15 mgr/L.

Menschen, die weken- of maandenlang leefden op een dieet

met weinig of geen ascorbinezuur, kunnen in den regel met 1,5 gr. tot 3 gr. ascorbinezuur verzadigd worden.

Een drietal patiënten met longtuberculose bleek 2,5 gr. tot 4 gr. noodig te hebben om verzadigd te geraken ondanks het feit, dat zij op gewone wijze gevoed waren (met aardappelen, groente en vruchten). Zij hadden waarschijnlijk meer ascorbinezuur noodig gehad dan anderen (zie opmerking blz. 37).

Na de verzadiging werd bij twee hunner de algemeene toestand veel beter, vooral het lichaamsgewicht nam sterk toe (bij de derde is de proef nog tekort geleden om eventueele veranderingen te kunnen opmerken).

Ook een empyeempatiënt, die normaal gevoed was, bleek meer ascorbinezuur (1400 mgr.) noodig te hebben om verzadigd te worden dan een jongen van gelijken leeftijd met een fractuur, die vóór zijn opneming maar één maal per week een warme maaltijd kreeg (1000 mgr.).

De capillaire resistentie (bepaald volgens de methode van Göthlin) is geen maatstaf voor het ascorbinezuur-gehalte van het bloed.

SAMENVATTING

Bij een aantal patiënten werd het ascorbinezuurgehalte van het bloed bepaald met de methode van Tillmans, zooals deze werd uitgewerkt door van Eekelen, Emmerie en Wolff. Bovendien werd de capillaire resistentie bepaald volgens de methode van Göthlin. De uitkomsten zijn vermeld in Tabel I.

Het ascorbinezuurgehalte van het bloed blijkt vrij veel uiteen te loopen, van 1,33 mgr/L. tot 17,09 mgr/L. (Tabel I).

Men mag in mijn gevallen wel aannemen, dat een bedrag:

boven 13 mgr/L. uitstekend is (meestal verzadiging).

10 — 13 mgr/L. is goed.

5 — 10 mgr/L. is voldoende.

onder 5 mgr/L. is onvoldoende.

Er is geen duidelijk verschil in het ascorbinezuur-gehalte van het bloed tusschen menschen met anatomische afwijkingen (herniae, fracturen, commotio) en die met ziekten.

Het ascorbinezuurgehalte van het bloed vertoont een jaarlijksche schommeling, met een minimum in de maanden Januari-Maart en een maximum in de maanden Juni-October (in welke maanden de gevonden waarden verder uit elkaar liggen dan in de wintermaanden).

Enkele proefpersonen werden door dagelijksche toediening van een quantum ascorbinezuur verzadigd, terwijl zij overigens een Vitamine-C-vrij diët kregen. De uitscheiding werd bepaald door onderzoek van de urine, uitgescheiden gedurende 3 uur na de toediening. Nam de uitscheiding plotseling toe,

dan beteekende dit, dat de drempelwaarde in het bloed tijdens de resorptie overschreden werd.

De drempelwaarde van het bloed, waarbij het lichaam verzadigd raakt, ligt bij ongeveer 9—15 mgr/L.

Menschen, die weken- of maandenlang leefden op een diëet met weinig of geen ascorbinezuur, konden in den regel met 1,5 gr. tot 3 gr. ascorbinezuur verzadigd worden.

Een drietal patiënten met longtuberculose bleek 2,5 gr. tot 4 gr. noodig te hebben om verzadigd te geraken ondanks het feit, dat zij op gewone wijze gevoed waren (met aardappels, groente en vruchten). Zij verbruikten waarschijnlijk meer ascorbinezuur dan de andere onderzochte patiënten.

Na de verzadiging werd bij twee hunner de algemeene toestand veel beter, vooral het lichaamsgewicht nam sterk toe (bij de derde is de proef nog tekort geleden om eventueele veranderingen te kunnen opmerken).

Ook een empyeepatiënt, die normaal gevoed was, bleek meer ascorbinezuur (1400 mgr) noodig te hebben om verzadigd te worden dan een jongen van gelijken leeftijd met een fractuur, die vóór zijn opneming maar één maal per week een warme maaltijd kreeg (1000 mgr).

De resistentie der capillairen (bepaald volgens de methode van Göthlin) is geen maatstaf voor het ascorbinezuurgehalte van het bloed, zooals blijkt uit tabel I.

RÉSUMÉ.

On a déterminé la teneur en acide ascorbique du sang de divers malades d'après la méthode de Tillmans, modifiée par van Eekelen, Emmerie et Wolff. On a aussi déterminé dans les mêmes cas la résistance capillaire selon la méthode de Göthlin. Les résultats sont incorporés dans la Table I.

Le titre d'acide ascorbique du sang varie dans les expériences mentionnées entre 1,33 et 17,09 mgr. p. L.

On peut admettre qu'une quantité de:

plus de 13 mgr/L est excellente (stade saturé).

de 10—13 mgr/L est bonne.

de 5—10 mgr/L est suffisante.

de 0—5 mgr/L. est insuffisante.

La teneur en acide ascorbique du sang des personnes avec des maladies chirurgicales (hernies, fractures, commotions cérébrales) est la même que celle des gens qui souffrent de maladies internes. On a constaté une différence dans le titre d'acide ascorbique en rapport avec la saison, un minimum se présentant en janvier-mars et un maximum en juin-octobre.

On a saturé avec des doses journalières d'acide ascorbique des personnes, soumises à un régime sans cette vitamine.

Trois heures après qu'elles avaient pris la vitamine, on a déterminé le titre de l'acide ascorbique de l'urine; l'excrétion de la vitamine était soudainement augmentée au moment que le seuil de la teneur du sang était atteint. A ce moment le titre du sang était environ de 9 à 15 mgr. p. L.

Les personnes saines, qui vivent d'un régime avec peu ou point d'acide ascorbique, sont saturées avec 1,5—3 gr. d'acide ascorbique. Trois personnes avec tuberculose des poumons n'étaient saturées que par 2,5—4 gr., quoique leur régime fût suffisant quant à l'acide ascorbique (elles mangeaient chaque jour des pommes de terre, des légumes et des fruits). Vraisemblablement elles avaient besoin de plus d'acide ascorbique que les personnes normales. Après saturation avec l'acide ascorbique l'état de deux de ces malades améliorait beaucoup; leur poids s'augmentait considérablement (le temps après la saturation du troisième malade est trop court pour qu'on puisse déjà constater une amélioration). Un malade avec empyème du thorax avait besoin de plus d'acide ascorbique (1400 mgr) pour être saturé qu'un garçon normal du même âge, qui ne prenait qu'un seul repas chaud par semaine (1000 mgr).

La résistance capillaire ne varie pas avec le titre d'acide ascorbique du sang; on ne peut pas se servir de cette méthode pour déterminer la précarité en vitamine C. (Table I).

ZUSAMMENFASSUNG.

Im Blut von Patienten wurde der Ascorbinsäure Gehalt bestimmt nach der Methode von Tillmans-van Eekelen, Emmerie und Wolff. Ausserdem wurde eine Prüfung der Resistenz der Kapillaren nach Göthlin durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle I zusammengestellt.

Der Ascorbinsäuregehalt im Blut schwankt in meinen Untersuchungen zwischen 1,33 und 17,09 mgr/L. Man darf annehmen, dasz:

über 13 mgr/L sehr gut (meist Sättigung)

von 10—13 mgr/L gut

von 5—10 mgr/L genügend.

unter 5 mgr/L ungenügend ist.

Es haben sich keine wesentlichen Unterschiede ergeben in Bezug auf den Ascorbinsäure-Blutspiegel zwischen Patienten mit chirurgischen (Hernia, Fractur, Commotio cerebri) und solchen mit inneren Erkrankungen. Es wurde eine jahreszeitliche Schwankung des Ascorbinsäure-Blutgehaltes gefunden mit einem Tiefpunkt in Januar-März und einem Gipfel im Juni-Oktober.

Einige Personen mit Vitamin-C-armer Kost wurden gesättigt durch tägliche Gaben von Ascorbinsäure. 3 Stunden nach Einnahme der Ascorbinsäure wurde die Ausscheidung im Harn bestimmt. Stieg die Ausscheidung plötzlich, so war die Blutschranke erreicht. Der Wert der Blutschranke lag zwischen 9 und 15 mgr/L.

Gesunde Menschen mit einer Nahrung, die arm an oder frei von Vitamin C ist, können mit 1,5—3 gr. Ascorbinsäure gesättigt werden.

3 Patienten mit Lungentuberkulose benötigten 2,5—4 gr., trotzdem ihre Nahrung genügend Vitamin C enthielt (Kartoffeln, Gemüse, Früchte). Wahrscheinlich verbrauchten sie mehr als normal.

Nach erreichter Sättigung hat sich der Zustand bei 2 dieser Patienten sichtlich gebessert, auch das Körpergewicht nahm zu. (Die Beobachtungszeit des dritten Patienten ist noch zu kurz, um ein Urteil zu erlauben).

Ein Patient mit Empyema thoracis und einer völlig genügenden Ernährung benötigte ebenfalls mehr Ascorbinsäure für die Sättigung (1400 mg), als ein gleichalteriger Junge, mit einer chirurgischen Krankheit, der vor der Klinikaufnahme nur eine warme Mahlzeit pro Woche nahm (1000 mg).

Die Grösze der Kapillar-Resistenz geht nicht parallel mit dem Ascorbinsäure-Gehalt des Blutes (Tabelle I) und kann daher nicht benutzt werden für die Erkennung eines „Praekarenz“-Zustandes.

SUMMARY.

The ascorbic acid-content of the blood of patients has been determined by the method of Tillmans-van Eekelen, Emmerie and Wolff. Also has been applied the „capillar resistance test“ of Göthlin. The results are given in Table I.

The ascorbic acid-content of the blood varies in my experiments from 1,33—17,09 mgr/L.

It is assumed that a content:

higher than 13 mgr/L is excellent (saturation),

from 10—13 mgr/L is good.

from 5—10 mgr/L is sufficient.

under 5 mgr/L is insufficient.

I could not find a difference between the ascorbic acid content of the blood of people with chirurgical diseases (viz. hernia, fracture, commotio cerebri) and of those with internal diseases.

I found an annual variation of the ascorbic acid content of the blood with a minimum in January-March and a maximum in June-October.

Some persons were saturated by daily gifts of ascorbic acid, their diet being otherwise deficient in ascorbic acid. *The excretion in the urine was determined three hours after the ascorbic acid was taken.* When the excretion suddenly increased, the limit of the content of ascorbic acid in the blood was reached; the value of the limit lying between 9 and 15 mgr. pro L.

Healthy people living on a diet with little or no ascorbic acid can be saturated with 1,5—3 gr. of ascorbic acid.

Three patients with tuberculosis of the lungs needed 2,5—4 gr., notwithstanding their diet was sufficient in ascorbic acid (they ate potatoes, vegetables and fruits). They consumed probably more ascorbic acid than normal people.

After the saturation the condition of two of them improved considerably; their weight increased a great deal (the time of observation after saturation of the third patient was too short to state changes of his condition).

A patient with empyema thoracis, who had a normal diet also needed more ascorbic acid for saturation (1400 mgr) than a boy of the same age with a surgical disease, who before entrance in the hospital, got but one hot meal weekly (1000 mgr).

The capillar resistance is not parallel with the ascorbic acid content of the blood (table I) and cannot be used for the determination of a „précarance” condition.

TABEL I

Het ascorbinezuur-gehalte van het bloed en de capillaire resistentie
(1935—1936)

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. asc.z. p. liter bloed	Aantal petechiën	Albumen in urine
1	2.5	H. v. d. H. 75 jr — Cystitis	2 × daags brood. Soep, groente, 4 aardappelen, pudding. (Oudeliedenhuis). Een sinaasappel daags.	5,15	47	+ Sediment: leucocyten
2	6.5	G. T. W. 21 jr Melkventer Appendiculair infiltraat.	2 × daags brood, melk. Vleesch, groente, 2 aardappelen, pap. Veel bananen en 2 tot 4 sinaasappels daags. Sedert 5 dagen melkkost en 1 sinaasappel daags.	5,67	13	—
3	6.5	C. K. 84 jr Mandenmaker Carc. penis	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen, pap. 1 × per week een appel.	6,87	28	+
4	7.5	T. W. S. 68 jr Bloemist Carc. ventr?	1 × daags brood Weinig groente, 5 tot 6 aardappelen, pap. Geen vruchten.	6,96	50	Spoor
5	11.5	H. v. d. A. 47 jr Landarbeider Hydrocèle	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen, pap. Geen vruchten.	3,61	0	—
6	11.5	G. H. v. d. L. 39 jr Metselaar Ulcus ventriculi	Sedert 8 weken melkkost; geen vruchten.	2,84	2	—

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. asc. z. p. liter bloed	Aantal pfechtigen	Albumen in urine
7	15.5	P. O. 38 jr Stoker op trawler Contusie arm.	2 × daags brood. Visch, groente, aardappelen. Geen vruchten.	3,61	0	—
8	17.5	H. P. 48 jr Winkelchef Hypertensie	2 × daags zoutloos brood. Aardappelpurée, groente, pap. Sap met 2 sinaas- appels per dag.	6,35	7	—
9	23.5	T. 40 jr Paardenkoopman Appendiculair infiltraat.	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen.	3,83	3	—
10	27.5	P. 32 jr Constructeur Fractuur	2 × daags brood. 4 aardappelen, veel groente, veel vruchten.	4,28	0	—
11		H. J. J. 72 jr Huisknecht Prostaathypetr.	2 × daags brood. Groente, 1 aardappel, soms gestoofde pruimen. Geen vruchten.	3,38	7	+
12		M. H. V. 55 jr Bode Tuberc. pulm.	2 × daags brood. Soep; vleesch, groente, aardappelen. Een appel daags.	5,63	4	—
13	7.6	C. d. B. 14 jr Loopjongen Bekkenfractuur	Brood. 1 × per week aardappelen en groente en een vrucht.	6,75	1	— zie verza- digings- proef blz. 26
14	14.6	J. F. H. 54 jr Melkrijder Ulcus pylori	Pap, melk, beschuit; soep, visch, spinazie. Sedert 2 weken geen vruchten.	4,63	20—6 =14	—

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. asc.z.p. liter bloed	Aantal petechiën	Albumen in urine
15	19.6	H. B. 22 jr — Commotio cerebri	2 × daags brood. Aardappelen, groente, vet. Geen vruchten.	5,55	7	—
16	19.6	S. 20 jr Loopjongen Voetwond	Brood. Vleesch, groente, aardappelen. Soms een vrucht. Gemiddeld 6 glazen bier per dag.	5,55	0	—
17		L. V. 33 jr Broodbezorger Hysterie	Pap, brood. Aardappelen, groente, vet. Geen vruchten.	5,49	4	—
18	4.7	K. 39 jr Kunstschilder Adaline-intox.	Alleen 's avonds brood met gebakken eieren. 2 l. melk daags. Vrijwel geen vruchten.	4,27	ontel- baar	zie blz. 44
19	5.7	F. S. 82 jr Landaarbeider Prostaathypertr. (Ureumgeh. bloed 870 mgr/L)	2 × daags brood. Veel groente, 1 tot 2 aardappelen, ge- kookte vruchten. Weinig rauwe vruchten.	7,11	3	
20	4.7	W. K. 72 jr Landaarbeider Carc. metastases	2 × daags brood. Groente, aardappelen. Soms een vrucht. Sedert 2 weken pap.	6,10		
21	29.7	A. S. 75 jr Zwerver Bronchitis	Wat hij langs de huizen ophaalde.	7,72		

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. asc.z. p. liter bloed	Aantal petechiën	Albumen in urine
22	21.8	A. H. 37 jr Meubelmaker Nephrolithiasis?	2 × daags brood. Vleesch, aardappelen, groente, compôte of vruchten; tomaten.	7,95	6	—
23	22.8	A. M. B. 49 jr Groentehandelaar Ulcus ventriculi	Brood, melk, room. Veel bladgroente, weinig aardappelen en vleesch. Geregeld vruchten.	7,55	8	—
24	22.8	P. J. R. 33 jr Opberman Pneumonie	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Sedert 4 dagen pud- ding met bessensap.	5,96	1	+ Sediment: geen bijz.
25	26.8	W. M. 70 jr — Decubitus	2 × daags brood. Soep, vleesch, groente, aardappelen, toespijs. Weinig vruchten.	4,37	70	—
26	27.8	D. S. 78 jr Zwerver Armfractuur	2 × daags brood. Aardappelen, groente. Geen vruchten.	5,97	1	—
27	3.9	— 51 jr Gevangene Galsteencoliek	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. 2 sinaasappelen daags.	7,55	1	—
28	3.9	S. 49 jr Slagersknecht Commotio cerebri	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Eenige peren daags.	8,35	2	+

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. asc. z. p. liter bloed	Aantal patechtien	Albumen in urine
29	5.9	N. G. 16 jr Krankenbezoeger Chron. bursitis	2 × daags brood. Weinig vleesch, groente, veel aardappelen. Weinig vruchten. 1½ l. melk daags.	17,09	2	—
30	6.9	W. J. K. 23 jr Bediende KNSM Arthritis gonorrh.	2 × daags brood. Vleesch, blikgroente, aardappelen. Geen vruchten.	6,56	2	—
31	12.9	M. A. 37 jr Politie-agent Prolapsus ani	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen, pudding. Geregeld vruchten.	6,83	1	—
32	13.9	J. M. 14 jr — Empyeem	2 × daags brood. Soep, vleesch, groente, aardappelen. 2 sinaasappelen daags.	8,78	2	— zie verza- digings- proef blz. 37
33	19.9	M. H. 54 jr Bontbewerker Ulcus ventr.?	2 × daags brood. Soep, purée. Vrij veel vruchten.	5,93	7	—
34	19.9	T. G. F. S. 61 jr — Z. v. Weil (Ureumgeh. bloed 4 gr/L)	Brood, reuzel, geitenmelk. 1 of 2 × per week warme maaltijd (woonde alleen).	9,02	0	+
35	26.9	L. v. T. 48 jr Bloemistknecht Ulcus ventr.	2 × daags brood. Aardappelen, groente, pap. 2 × per week een vrucht.	9,79	0	—

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. asc.z. p. liter bloed	Aantal petechiën	Albumen in urine
36		A. E. d. H. 24 jr Banketbakker Hernia	2 × daags brood. Veel aardappelen, vleesch, groente, pap. 1 of 2 vruchten daags.	9,79	0	—
37	9.10	H. B. 25 jr Metaalbewerker Commotio cerebri	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen, pap. 2 × per week een vrucht.	5,64	3	—
38	9.10	L. B. 22 jr Chauffeur Commotio cerebri	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Geregeld vruchten.	8,46	1	—
39	14.10	F. T. 47 jr Muzikleeraar Beenfractuur	2 × daags brood. Vleesch of visch, rauwe groente, aardappelen in schil gekookt. Veel vruchten.	11,28	0	— zie verza- digings- proef blz. 28
40	31.10	T. S. 64 jr Los werkmán Hydrops genu chron.	2 × daags brood. Veel aardappelen, weinig vleesch, groente en vruchten. (Sedert 2 maanden ziekenhuiskost).	5,55		—
41	7.11	P. H. J. d. G. 70 jr Assuradeur Prostaathypertr. (Ureumgeh. bloed 700 mgr/L)	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen, pap. Weinig vruchten.	6,67	2	+ Sediment: leucocyten en cylinders
42	13.11	Br. G. 32 jr Verpleger (Gezond)	Veel brood. Soep, vleesch, soms groente, compôte of vla.	4,17	1	—

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. asc.z. p. liter bloed	Aantal petechiën	Albumen in urine
43	19.11	J. F. S. 39 jr Schilder Absces	2 × daags brood. Vleesch, groente, 10 tot 12 aardappelen. Weinig vruchten.	8,43	2	—
44	2.12	H. B. 37 jr Kantoorbediende Osteomyelitis chronica	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Weinig vruchten.	7,42	1	—
45	10.12	W. S. P. K. 61 jr Koopman Tabes dorsalis	2 × daags brood. Vleesch, groente, 3 aardappelen, (met vrouw samen 1 portie van de Dinervereeniging). Eenige vruchten daags.	4,46	5	—
46	18.12	N. A. A. P. 24 jr Pakhuis knecht Tuberculose	Brood en melk. Vleesch, groente, aardappelen. 4 appels of sinaas- appels per dag.	11,87	7	—
47	20.12	D. d. H. 57 jr Koopman Arthritis acuta	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Weinig vruchten.	2,47	0	—
48	23.12	Mej. d. M. 44 jr Huisvrouw Recidiv. colitis	Brood, eieren, melk, rijst. Geen aardappelen, groente en vruchten. Soms een mandarijn.	2,94	0	—
49	28.12	P. K. 57 jr Schilder Tabes dorsalis	2 × daags brood. 4 of 5 aardappelen, groente, weinig vleesch. Geen vruchten.	2,55	2	—

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. asc.z.p. liter bloed	Aantal petechiën	Albumen in urine
50	28.12	W. C. v. P. 82 jr — Prostaathypetr.	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. 1 of 2 vruchten daags.	2,04	3	
51	8.1	J. W. 66 jr Groentehandelaar Bronchopneumonie	Veel brood, beschuit. 1 × per week 2 aardappelen en weinig groente. Zelden een vrucht.	2,55	1	+ Sediment: leucocyten
52	8.1	J. F. v. K. 84 jr Typograaf Contusie knie	Karnemelk, brood. 2 of 3 aardappelen, groente; geen vleesch. Vrijwel geen vruchten.	2,04	0	—
53	13.1	B. A. T. 20 jr Dpl. soldaat Griep.	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Ook vruchten.	2,67	9	
54	14.1	G. F. 62 jr Schipper Commotio cerebri	2 × daags brood. Vleesch, groente, 1½ kg aardappelen. Geen vruchten.	5,86	0	
55	23.1	R. S. 58 jr Tooneelknecht. Commotio cerebri	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. 1 sinaasappel daags.	5,33	0	
56	25.1	— Gevangene	2 × daags brood. Stamppot, soms erwtensoep. Geen vruchten.	2,66	3	
57	1.2	Mej. D. 54 jr. Huisvrouw Purpura	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Ook vruchten.	8,97	8	

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. asc. z. p. liter bloed	Aantal petechiën	Albumen in urine
58	1.2	Mej. V. 31 jr Huisvrouw Hyperthyreoidie	Na gebruik van 3,6 gr. Redoxon.	14,8		
59	29.1	N. 60 jr. Schilder Ulcus duodeni, divertic. duod.	Karnemelk, gekookt ei. Geen vleesch, groente, aard- appelen en vruchten.	1,33	35	zie verza- digings- proef blz. 27
60	12.2	— 53 jr Gevangene Stricture	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Een vrucht daags.	1,40	0	+ Sediment: pus
62	12.2	G. K. 50 jr Voerman Tuberc. pulm.	2 × daags brood en sinaasappelsap. Soep,, vleesch, groente, aardappelen. Vrucht of pudding.	10,25	1	
63	19.2	A. F. 65 jr Letterzetter Tuberc. pulm.	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Een vrucht daags.	3,26	39—5 = 34	— zie verza- digings- proef blz. 36
64	24.2	H. R. 10 jr — Haemophilie	Na extra toediening van 400 mgr. asc. z.	14,45	0	
65	9.3	A. H. v. E. 53 jr Bouwwakarb.	Beschuit, pap, witte brood. Zelden vleesch. Aardappelpurée (van 4 aardappels), 1 lepel groente. Geen vruchten.	1,82	4	—
66	14.3	F. J. v. W. 68 jr Zwerver —	Had in 2 dagen niet gegeten, daarvoor meest aardappelen.	2,60	3	—

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. asc.z.p. liter bloed	Aantal petechiën	Albumen in urine
67	17.3	A. v. D. 68 jr — Maagklachten	2 × daags brood. Soep, vleesch, groente, aardappelen. 3 à 4 sinaasappelen per week.	2,87	2	—
68	3.4	M. Z. 31 jr Los werkman Gewrichts- tuberculose	Weinig brood. Ongeveer 20 aard- appelen, groente, vet. 1 tot 2 sinaasappels daags.	3,87	2	—
69	7.4	H. v. d. V. 60 jr Fabrikant Chron. nephritis (Ureumgeh. bloed 780 mgr/L)	2 × daags brood. Aardappelen, groente, zelden vleesch. 1 sinaasappel daags.	4,12	—	+
70	16.4	R. W. K. 70 jr Tuinder Paraänaal absces en uraemie. (Ureumgeh. bloed 570 mgr/L)	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Zelden vruchten.	1,75	0	Spoor Sed.; leucocyten
71	17.4	v. B. 52 jr Beeldhouwer Seminoom	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. 2 tot 3 sinaas- appelen daags.	2,33	0	—
72	28.4	F. V. 49 jr Bankwerker Prostaathypetr.	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Geen vruchten.	1,75	5	

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. asc.z. p. liter bloed	Aantal petechiën	Albumen in urine
73	29.4	J. F. K. 24 jr Tuinman Ulcus ventr.	Veel brood. 2 × per week warme maaltijd: veel aardappelen, weinig groente. Geen vruchten.	3,50	3	—
74	6.5	J. J. v. d. K. 74 jr Metselaar Pleuritis	Pap. Soep uit blik. Nooit aardappelen. Grauwe erwten of bruine boonen.	2,33	3	zwak +
75	7.5	J. B. 29 jr Ambtenaar		8,75	0	+ Sed.: erythrocy- hyaline- cylinders
76	7.5	W. J. v. d. W. 27 jr Timmerman Ulcus ventr.	2 × daags brood. Vleesch, veel groente, 10 aardappelen. Weinig vruchten.	5,25	0	—
77	13.5	P. v. d. H. 86 jr — Senilitas.	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. 1 à 2 sinaas- appelen per week.	4,31	5	—
78	19.5	P. v. d. V. 53 jr Gem. arbeider Neurasthenie	6 × daags brood. Vleesch, veel groente, 12 aardappelen. Geen vruchten; veel melk.	3,53	6	—
79	25.5	F. T. J. V. 55 jr Chocoladewerker Prostaathypert.	2 × daags brood. Vleesch, veel groente (sla). 5 à 6 aardappelen. Een vrucht daags.	4,85	2	zw. pos. Sed.: erythroc.

TABEL II

Het ascorbinezuur-gehalte van het bloed en de uitscheiding.
(1934)

(zie opmerking blz. 19)

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
1	26.2	H. I. J. H. 24 jr Meubelmaker Pleuritis	2 × daags brood met vleesch, enz. Vleesch, groente, aardappelen. 1 à 2 appels daags.	4,26		0,85
2	26.2	J. R. N. H. 34 jr Bankwerker Osteomyelitis	2 × daags brood met vleesch, enz. Vleesch, groente, rijst. Soms een vrucht.	3,40		2,3
3	26.2	J. v. d. P. 14 jr — Phtisis pulm.	Beschoit, vla. Rijst, pudding. Geen groenten en aardappelen. Weigert sinaasappelsap.	2,56		
4	27.2	A. v. K. 79 jr Tuinder Prostaathypertr. (Ureumgeh. bloed 530 mgr/L)	Pap, melk, bouillon. Vleesch, groente, aardappelen. Zelden vruchten. Veel frambozen- limonade.	4,26		
5	27.2	A. v. d. L. 40 jr Ambtenaar PTT. Ulcus ventriculi, tandvleesch- bloedingen	Melk, pap. Sap van ½ sinaas- appel daags.	4,—		0,9
6	27.2	J. Th. H. 63 jr — Parkinsonisme	2 × daags brood met vleesch, kaas. Soep, vleesch, groente, aardappelen 's Zondags fruit.	3,4		1,36

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
7	28.2	A. F. B. 51 jr Portretschilder Haemoptoë (No. 27)	2 × daags brood met vleesch, kaas. Soep, vleesch, groente, aardappelen. Soms een vrucht.	3,28		0,73
8	28.2	G. M. D. 50 jr Aardappel- handelaar Haemoptoë	2 × daags brood met vleesch, kaas. Soep, vleesch, aardappelen, groente. Dagelijks vruchten en 1 l. melk.	4,—		
9	28.2	W. K. 60 jr Incasseerder Incontinentie	2 × daags brood met kaas, vleesch. Vleesch, aard- appelen en groente „van de kok”. Eën vrucht daags.	3,41		
10	2.3	P. J. B. 40 jr Landarbeider Phtisis	2 × daags brood met vleesch. Soep, aardappel- purée, pudding of een vrucht. Weigert sinaasappelsap.	5,45		
11	5.3	F. J. G. 68 jr Prostaat- hypertrophie (No. 33)	Pap, 2 l. melk. 1 × daags brood. Aardappelen, groente. Bananen.	0,55		1,1
12	6.5	W. P. D. 55 jr Eigenaar wasscherij Nephritis (No. 64)	2 × daags brood met vleesch, kaas. Vleesch, groente, aardappelen en pap of compôte. Per dag 2 à 3 sinaasappels	4,4		

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
13	6.3	J. C. Z. 24 jr Schilder Maagklachten	2 × daags brood. Aardappelen, groente, pinda's. Vrijwel geen vruchten.	3,3		
14	6.3	H. J. K. 60 jr Bierhandelaar Carcinoma recti	2 × daags brood met vleesch, kaas. Soep, vleesch, aardappelen, groente. Geen vruchten.	2,4		0,27
15	6.3	J. C. J. S. 61 jr Gep. arbeider NS Bronchopneumonie	's Morgens haverhout 1 aardappel, groente. Eén vrucht daags.	3,8		1,8
16	7.3	B. B. 34 jr Winkelier Ulcus duodeni (No. 29)	2 × daags brood, melk en pap. Aardappelen, groente. Geen vruchten.	2,1		1,5
17	7.3	J. S. 36 jr Arbeider Pyonephrose	2 × daags brood met kaas. Aardappelen, groente, botersaus. 1 banaan, 1 appel.	3,8		
18	8.3	D. v. C. 53 jr Gep. agent van pol. Schrompelnier	Zoutloos brood met zoetigheid. Rijst, rauwe sla en groenten. Vruchten, Ranja, soms compôte.	3,5		
19	9.3	J. A. R. 44 jr Kok Hernia ing.	Alleen om 18 uur vleesch, groente, aardappelen. Geen vruchten.	2,3		3,2

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
20	9.3	v. d. B. 43 jr Metaal draaier Lues	2 × daags brood met kaas. Vleesch, groente, aardappelen. Soms een vrucht.	3,7		
21	12.3	S. M. v. G. 25 jr Los werkman Observatie (No. 32).	2 × daags brood met vleesch, kaas. Vleesch, groente, aardappelen. Geen vruchten.	3,7		4,—
22	13.3	J. P. H. 77 jr — Prostaat- hypertrophie.	2 × daags pap en brood met koek. 2 aardappelen, groente, compôte. Geen vruchten.	4,—		1,32
23	13.3	Th. J. T. 26 jr Onderwijzer Hernia ing. en urticaria	Sedert 4 dagen uitsluitend vruchten, vruchtensap, groente en compôte.	7,9		0,79
24	14.3	T. v. d. B. 30 jr Schilder Ulcus ventriculi	2 × daags brood zonder korstjes. Pap en melk. Lichte groenten, aardappels. 3 sinaasappels daags.	9,3		
25	14.3	H. J. R. 66 jr Gep. ploëgbaas NS Leucaemie	Beschuit, ei, pap. Brood met kaas. Vaak stampot met vleesch. Een vrucht daags.	4,2		0,54
26	16.3	F. C. F. K. 68 jr Monteur Prostaat- hypertrophie	2 × daags brood met vleesch, kaas, jam. Vleesch, groente, aardappelen. Soms een vrucht.	3,3		1,6

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
27	19.3	A. F. B. 51 jr Portretschilder Haemoptoë (No. 7)	Voeding als op 28.2 waaraan toegevoegd het sap van 1 citroen of sinaasappel daags.	2,1		
28	19.3	J. M. P. 49 jr Sigarenmaker Prostaat- hypertrophie	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Laatste dagen 6 sinaasappels.	4,4		0,47
29	19.3	B. B. 34 jr Winkelier Ulcus duodeni (No. 16)	Brood, beschuit, melk en pap. Appelmoes. Sap van 1 sinaas- appel.	1,5		0,30
30	20.3	C. J. Z. 60 jr Sigarenmaker Hernia	3 × daags brood met boter. Enkele vijgen of appels.	2,4		3,2
31	20.3	W. J. E. T. 57 jr Edelsmid Hernia	2 × daags brood met boter en een appel. Vleesch, groente, aardappelen. Vaak vruchten.	3,2		0,18
32	21.3	S. M. v. G. 25 jr Los werkmán Observatie (No. 21)	Ulcus-diëet met veel vruchten.	7,3		2,5
33	22.3	F. J. G. 68 jr — Prostaat- hypertrophie (No. 11)	Sedert 14 dagen sap van 1 citroen of sinaasappel daags.	3,3		

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
34	22.3	Th. J. R. 67 jr — Prostaat- hypertrophie	2 × daags brood met vleesch, ei. Vleesch, groente, aardappelen, pap. Zelden vruchten.	1,9		
57	8.5	P. J. H. v. T. 39 jr Stuurman KNSM Pyonephrose	Beschuiten en vruchtensap. (Ureumgeh. bloed 1050 mgr/L)	5,0		
58	11.5	H. S. A. v. B. 53 jr Administrateur Niertuberculose	2 × daags brood. Veel groenten, compôte, vruchten.	2,5		
59	11.5	H. L. B. 64 jr — Multipele infarcten (sub finem vitae)	Vastte eenige dagen. (Ureumgeh. bloed 4 gr/L)	1,0		
61	14.5	B. v. O. 57 jr Slager Lupus vulgaris	Diëet rijk aan groenten en vruchten.	8,2		
62	17.5	A. v. d. H. 64 jr — Tabetische crises	Braakt sinds eenige dagen alles uit.	3,6		
63	18.5	J. H. v. d. B. 18 jr Kantoorbediende Haemoptoë (No. 125)	2 × daags brood. Veel versche groenten.	3,3		zie verzadi- gingsproef blz. 34

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
64	22.5	W. P. D. 55 jr Eigenaar wasscherij Chron. nephritis (No. 12)	Eiwitarm diët. (Ureumgeh. bloed 600 mgr/L)	3,6		
66	24.5	B. J. B. 29 jr. Koopman Tuberc. pulm. (No. 111, 121, 124)	2 × daags pap met beschuit. Veel groenten. Bananen; soms een sinaasappel.	3,0		
67	25.5	A. G. H. H. 19 jr Dpl. soldaat Angina lacunaris	2 × daags brood. Vleesch, groenten, veel aardappelen. Zelden vruchten.	4,3		
68	25.5	B. P. G. 14 jr — Pleuritis exsud. (No. 39, 77, 88)	2 × daags brood. Veel groente, sla, aardappelen. Na iedere maaltijd een vrucht.	10,0		
69	28.5	M. v. d. B. 68 jr Caféhouder Fracturen en paralysis agit.	2 × daags brood. Aardappelen, weinig groenten, weinig vleesch. Altijd gestoofde vruchten.	3,3		
70	29.5	J. B. 62 jr Radiohandelaar Hernia ing.	2 × daags brood met ei. Vleesch, groente, aardappelen, veel sla. Soms een vrucht.	3,3		
71	29.5	Th. B. M. 27 jr — Ulcus duod.	2 × daags brood met kaas. Vleesch, groente, veel aardappelen. Geen vruchten.	2,4		

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
72	5.6	A. O. 32 jr Bakker Tuberc. caveerne	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen, ook wel boonen. Soms een vrucht.	4,4		
73	5.6	A. I. 20 jr Dpl. soldaat Bronchitis	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Weinig vruchten.	2,0		
74	6.6	D. G. 85 jr — Prostaathypertr. (Ureumgeh. bloed 625 mgr/L)	2 × daags brood. Vleesch, aardappelen, veel groente. Zelden vruchten.	4,0		
75	7.6	H. J. 54 jr - — Multipele sclerose	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Dagelijks een vrucht.	5,0		
76	7.6	N. J. K. 23 jr Dpl. soldaat Tonsillair absces (No. 102)	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Weinig vruchten.	3,7		
78	12.6	H. Z. 40 jr — Maagklachten	Sedert 5 weken rijst met water, en room. Geen vruchtensap.	2,4	zie verzadi- gingsproef blz. 24	
79	12.6	H. N. 35 jr — Polyarthritis rheumatica	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Geen vruchten.	8,3		
80	12.6	A. H. S. 84 jr — Tabes dorsalis	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Soms een vrucht.	4,3		

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
81	13.6	W. F. D. 38 jr Plaattrekker Carc. recti	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Dagelijks vruchten.	5,3		
82	18.6	W. N. 27 jr — Contr. na maagperforatie	2 × daags brood. Vleesch, aardappelen, veel groente. Een sinaasappel daags.	9,2		
83	18.6	S. v. D. 62 jr Arts Anurie t.g.v. uretersteen	Diabetes-diëet. Veel groenten en vruchtensap.	9,2		
85	22.6	J. H. 33 jr Kleermaker Ulcus ventriculi	Sedert 4 weken melk, room, pap, ei. Geen vruchtensap.	5,7		zie verzadigingsproef blz. 27
86	22.6	S. d. B. 52 jr Gezagv. KNSM Coma uraemicum	Brood, yoghurt, pap. Visch, bladgroente, vruchten.	4,3		
87	26.6	J. d. G. 14 jr — Retentio testis	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Ook vruchten.	4,7		
91	7.7	G. v. d. V. 66 jr Tuinder Nephrolithiasis	2 × daags brood. Aardappelen, veel groente. Geen vruchten.	9,0		
92	16.7	F. H. 40 jr Orgeldraaier Tuberc. infiltraten, imbecilitas	2 × daags brood. Soep, vleesch, groente, aardappelen. Enkele vruchten.	10,5		

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
93	16.7	G. S. 18 jr Kweekeling Meniscusluxatie	2 × brood. Vleesch, groente, aardappelen. Geregeld vruchten.	10,0		
94	16.7	F. N. S. — Opperman Dubbelzijdige lieswandzwakte	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Zelden vruchten.	8,0		
95	17.7	v. W. 55 jr — Apoplexie, aphasie	—	3,6		
96	20.7	G. S. v. V. 62 jr Procuratiehouder Prostaathypertr. (Ureumgeh. bloed 740 mgr/L)	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen; toespijs. Geregeld vruchten.	3,6		
99	24.7	T. J. B. 69 jr — Prolapsus ani, hernia ing.	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen (keuken van Armenhuis). Geen vruchten,	4,2		
100	24.7	J. B. 20 jr Trammer Sec. lues	2 × daags brood. Vleesch, aardappelen, groente (sla). Geen vruchten.	6,4		
101	25.7	J. V. 43 jr — Paralysis agit.		5,2		

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
102	28.7	N. J. K. 23 jr Dpl. soldaat Angina v. Plaut-Vincent (No. 76)	Sedert 6 dagen pap en vloeibare kost.	7,4		
103	27.7	Br. R. 58 jr Kok Diabetes	Diabetes-diët.	7,8		
104	27.7	K. F. S. 58 jr — Diabetes	Hield z.g. diët: veel aardappelen; groente, griesmeel, rijst. Soms vruchten.	6,4		
105	28.7	— 24 jr Gevangene Peritonitis tuberculosa	2 × daags brood. Veel aardappelen, groente. Geen vleesch of vruchten.	4,0	4,6	1,2
106	31.7	H. K. 50 jr Winkelier Neuritis	2 × daags brood. Vleesch, weinig aardappelen, veel groente. Geen vruchten.	4,2		
107	31.7	G. B. — In werkverschaffing. Hernia ing.	2 × daags brood. Aardappelen, groente, erwten, boonen, erwtensoep. Zelden vruchten.	6,4		
108	2.8	W. 47 jr Stoelenmatter Onderbeensfractuur.	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Geen vruchten.	5,8		
109	2.8	U. 71 jr — Hernia ing.	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen, 1½ l. melk. Geen vruchten.	5,3		

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
110	3.8	M. 41 jr Grondwerker Paraurethraal absces	2 × daags brood. Vleesch, veel groente, 14 aardappelen. Geen vruchten.	6,0		
111	6.8	B. J. B. 29 jr Koopman Tuberc. pulm. (No. 66)	2 × daags brood, pap. Soep met marmiet, vleesch, aardappelen, groente. 1½ l. melk, vrij veel vruchten.	4,0	5,0	0,93 zie verzadigingsproef blz. 32
112	7.8	J. A. v. d. P. 80 jr — Prostaathypertr.	2 × daags brood. Weinig vleesch; groente, aardappelen. Weinig vruchten.	6,0		
113	7.8	C. J. U. 81 jr — Prostaathypertr.	2 × daags brood. Weinig aardappelen; groente, appelmoes of pruimen. Geen vleesch en vruchten.	4,7		
114	7.8	A. G. 18 jr HBS-er Mastoïditis.	Vegetariër. 2 × daags brood. Veel vruchten, groente, en aardappelen.	13,0	7,2	3,7 (na 1 dag Vit. C-vrije voeding)
115	8.8	R. H. 28 jr Slager Gecom. fractuur	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Dagelijks vruchten.	5,7		
116	10.8	D. V. 78 jr Gep. ambtenaar Prostaathypertr.	2 × daags beschuit. Weinig vleesch, veel groente, 2 aardappelen. Dagelijks vruchten.	5,3		

No.	Datum	Naam Leeftijd Beroep Diagnose	Voeding	Mgr. Vit. C p. liter bloed	Mgr. Vit. C in urine p. 3 uur	
					Direct	Na H ₂ S
117	10.8	J. J. H. B. 53 jr Kleermaker Uraemie	2 × daags brood. Veel groente, 6 aardappelen, soms compôte. Veel vruchten.	6,0		
118	10.8	J. K. 39 jr Winkelier Z. v. Raynaud	2 × daags brood. Vleesch, groente, aardappelen. Soms een vrucht of compôte.	4,2		
119	14.8	G. A. W. t. V. 48 jr Boekhouder Neurasthenie	Veel brood. Weinig groente, aardappelen en vruchten.	8,5		
120	14.8	N. B. 72 jr — Prostaathypertr.	2 × brood. Vleesch, groente, aardappelen. Geen vruchten.	4,6		
122	20.8	N. d. V. 47 jr Chemicus Ulcus ventriculi	Papdiët, met bessensap.	3,3		
123	24.8	Br. V. 25 jr Verpleger Galsteen	2 × daags brood. Soep, vleesch, groente, aardappelen, toespijs. Vrij veel vruchten.	5,6		

GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

1. N. v. d. Walle. Over de aanwezigheid van Vitaminen in urine. — Proefschrift.
2. A. H. P. Augustijn. De scheurbuik in den loop der tijden. — Proefschrift.
3. L. K. Wolff. Vitaminen. — Rijks-Inst. v. Pharmaco-ther. Onderzoek 1932.
4. J. A. Slot. Over C-avitaminose en tropische spruw. — Proefschrift, Amsterdam 1931.
5. A. v. Szent-Györgyi. Vitamine-C, Adrenalin und Nebenniere. — D. Med. Woch. 27/5/32, blz. 852.
6. M. v. Eekelen. Over opname, verbruik en uitscheiding van Vitamine-C door de mens. — Proefschrift, Utrecht 1936.
7. J. C. H. v. Wijngaarden. Carotine, Vitamine-A en Vitamine-C in koemelk. — Proefschrift, Utrecht 1935.
8. M. v. Eekelen, A. Emmerie, L. K. Wolff. Over Vitamine-C. Chem. Weekbl., deel 32, No. 10 (1935).
9. M. v. Eekelen, A. Emmerie, L. K. Wolff. Vitamine-C. — Maandschr. v. Kindergen. Jaarg. IV, No. 4 (1935).
10. M. v. Eekelen. Ascorbic Acid and Thiosulphate in Urine. — Nature, Vol. 135, page 37, 5/1/35.
11. M. v. Eekelen, A. Emmerie, L. K. Wolff. Determination of Vitamin-C in blood. — Acta brev. Neerl., Vol. III, No. 6/7, page 104.
12. M. v. Eekelen, A. Emmerie, B. Josephy, L. K. Wolff. Vitamin-C in blood and urine? — Nature, Vol. 132, page 315, 26/8/33.
13. M. v. Eekelen, A. Emmerie, B. Josephy, L. K. Wolff. Investigations about Vitamin-C. — Acta brev. Neerl. Vol. III, No. 10/11, page 168.
14. M. v. Eekelen. Vitamin-C and thiosulphate in urine. — Acta brev. Neerl., Vol. IV, No. 8, page 137.
15. A. Emmerie. The reducing properties of ascorbic acid; a

- colour reaction with selenous acid and with AuCl_3 and the precipitation of ascorbic acid with lead acetate. — *Acta brev. Neerl.*, Vol. IV, No. 8, page 141.
16. A. Emmerie, M. v. Eekelen. The chemical determination of Vitamin-C with removal of interfering reducing and coloured substances. — *Biochem. J.*, Vol. XXVIII, No. 4, page 1153. (1934).
 17. M. v. Eekelen, A. Emmerie, B. Josephy, L. K. Wolff. Über Vitamin-C in Körperflüssigkeiten. — *Klin. Woch.* 13. No. 15, 564. 14/4/34.
 18. A. Kropveld, A. Witteboon. Het Vitamine-C-gehalte van aardappelen in den loop van het jaar. — *N. T. v. G.* 77. I. 5. 4/2/33. blz. 598.
 19. L. K. Wolff, M. v. Eekelen, A. Emmerie. Demonstratie van de quantitative, chemische bepaling van Vitamine-C. — *N. T. v. G.* 77. II. 18. 6/5/35. blz. 2140.
 20. M. v. Eekelen, A. Emmerie, L. K. Wolff. Bepaling van Vitamine-C in bloed. — *N. T. v. G.* 77. III. 32. blz. 3734. 12/8/33.
 21. H. Engelkes. De behandeling van haemorrhagische diatheses, in het bijzonder de essentiele thrombopenie, met Vitamine-C. — *N. T. v. G.* 79. I. 7. blz. 679. 16/2/35.
 22. G. Grijns. Vorderingen in onze kennis der Vitamines in de laatste 4 jaren. — *N. T. v. G.* 79. I. 13. blz. 1401. 30/3/35.
 23. H. Vos. Darmtuberculose. — *N. T. v. G.* 77. IV. 46. blz. 5181. 18/11/33.
 24. D. Jahn. Grundlagen und Notstände der deutschen Volksernährung. — *Münch. med. Woch.* 1934, No. 15, 545.
 25. W. P. Jorissen, A. H. Belinfante. The induced oxydation of lactic acid by ascorbic acid and the cancer problem. — *Science* 79, 13, 1934.
 26. L. J. Harris, Nath Ray Surendra, A. Ward. The excretion of vitamin-C in human urine and its dependence on the dietary intake. — *Biochem. J.* 1033, 27, No. 6, 2011.
 27. H. Öhnell. Some experiences of endemic, manifest and latent scurvy in Sweden with special reference to new methods of diagnosing latent scurvy. — *Acta med. Scand.* 1928, 68, 176.
 28. K. O. Gedda. Die indirecte Bestimmung des Vitamin-C. Standards von Studierenden in Upsala in Herbst und Frühjahr durch Messung der Kraft der Hautkapillaren. — *Skand. Arch. Physiol.* 1932, 63, 306.

29. G. Falk, K. O. Gedda, G. F. Göthlin. Eine Untersuchung über die Kraft der Hautkapillaren und mittelbar über den Vitamin-C Standard von Schulkinderen im District Norrbotten, nördlich des Polarkreises. — Skand. Arch. Physiol. 1932, 65, 24.
30. H. Abels. Bei welchen Krankheitszuständen ist die Darreichung von Vitamin-C und bei welchen Affectionen die Zufuhr anderer Vitamine therapeutisch wichtig? — Wien. kl. Woch. 1930, 1350.
31. M. Mc. Conkey, D. T. Smith. The relation of vitamin-C-deficiency to intestinal tuberculosis in the guinea pig. — J. of exp. Med. 58, 503. (1933).
32. Gabbe. Kongress der deutschen Ges. f. inn. Med. — Münch. med. Woch. 1934, No. 20, 771.
33. L. J. Harris, S. N. Ray. Diagnosis of Vitamin-C-subnutrition by urine analysis. — Lancet 12/1/35, page 71.
34. H. Geschwind, N. Rundquist. Tests carried out on 200 persons with Göthlin's method for determining the strength of the skin capillaries and statistical treatment of the results. — Uppsala Läkareförenings Föhrhandlingar. Häft 3, 4. 403. 15/3/35.
35. G. F. Göthlin. Methode zur Bestimmung der Festigkeit der Hautcapillaren und zu indirecter Beurteilung des individuellen C-Vitaminstandards. — Klin. Woch. 11, No. 35, Seite 1469. 27/8/32.
36. G. F. Göthlin. A method of establishing the vitamin-C-Standard and requirements of physically healthy individuals by testing the strength of their cutaneous capillaries. — Skand. Arch. Physiol. 61, 225, 1932.
37. Leichtentritt. Der Ablauf der Tuberculose des Meerschweinchens bei Darreichung von akzessorischen Nährstoffen. — Zeitschr. f. Hyg. u. Infectiouskrankh. 1924. Bd. CII. Seite 388.
38. Mouriquand, Rochaix, Michel. Action réciproque du terrain scorbutique et de l'infection expérimentale par une tuberculose virulente. — Ct. rend. Soc. d. Biol. 1924. T. XCI. 205.
39. V. Baena. Ref. in N. T. v. G., 79. II. 16. blz. 1838. 20/4/35.
40. M. v. Eekelen, R. Kooy. The ascorbic acid content of suprarenal glands and liver from normal and fatiguated rats. — Acta brev. Neerl. 1933, 3, 169.
41. L. Randoïn, A. Giroud, C. P. Leblond. Les teneurs en acide ascorbique du rat varient elles suivant la présence ou

- l'absence de la vitamine dans le régime? — Ct. rend. Soc. d. Biol. 1935, 39, 1082.
42. A. Giroud, C. P. Leblond, R. Ratsimamanga, M. Rabinowicz. Conditions de la réaction au nitrate d'argent comme test de l'acide ascorbique. — Ct. rend. Soc. d. Biol. 1935, 38, 967.
 43. G. Mouriquand, A. Coeur. Fixation et non-fixation cellulaires de l'acide ascorbique dans les dystrophies par avitaminose-C. — Ct. rend. Soc. d. Biol. 1935, 38, 1007.
 44. N. Bezssonoff, M. Woloszyn. Les variations du pouvoir décolorant de la vitamine-C, présente dans les milieux biologiques, vis-à-vis du dichlorphénolindophénol. — Ct. rend. Soc. d. Biol. 1935, 37, 890.
 45. N. Bezssonoff, M. Woloszyn. Sur l'oxydation réversible de la vitamine-C en milieu biologique. — Ct. rend. Soc. d. Biol. 1935, 37, 893.
 46. W. Stepp, H. Schroeder. Das Schicksal des Vitamin-C im Verdauungskanal; 1e Mitteilung: Ueber die Einwirkung von Darmbakterien auf Vitamin-C. — Klin. Woch. 1935, No. 15, 147.
 47. C. den Hartog. De voeding van arbeiders, kleine kweekers en heerenboeren op het Groningsche „Hoogeland". — N. T. v. G. 80. I. 6. blz. 563. 8/2/36.
 48. W. Neuweiler. Ueber den Bedarf an Vitamin-C während Gravidität und Lactation. — Klin. Woch. '35. No. 50, 1793.
 49. V. Demole, F. Ippen. Die antithyreotoxische Wirkung von Ascorbinsäure. — Zeitschr. f. physiol. Chem. 1935. Bd. 235, H. 5/6, S. 226.
 50. F. Ippen. Ueber jahreszeitliche Schwankungen des Vitamin-C-Gehaltes im Organismus. — Schweiz. med. Woch. 65, No. 19. 11/5/35.
 51. J. L. Svirbely, A. Szent-György. Nature, 16 April 1932.
 52. H. A. Schade. Beitrag zur Frage des Einflusses von Vitamin-C (1-Ascorbinsäure) auf Pigmentierungsvorgänge. — Klin. Woch. 1935, No. 2, 60.
 53. E. Risak. Klinik und Therapie der haemorrhagischen Diathesen. — Wien. klin. Woch. 1935, No. 5, 144.
 54. W. Neuweiler. Ueber den Gehalt der Frauenmilch an Vitamin-C. — Ref. in lit. overz. v. Hoffmann-la Roche, 1471.
 55. E. Harde, M. Philippe. Beobachtungen über die Antigenwirkung eines Gemisches von Diphtherietoxin und Vitamin-C. — Ct. rend. hebd. Séances Acad. Sci., 199, 738, (1934).

56. F. Arloing, A. Morel, A. Jossierand. Effet vis-à-vis des cancers expérimentaux d'un produit d'action de chlorure ferrique sur les sels de l'acide l'ascorbique. — Ct. rend. Soc. d. Biol. 1935, 118, No. 6, 551.
57. P. Rohmer, N. Bezssonoff, E. Stoerr. La synthèse de la vitamine-C dans l'organisme du nourrisson. — Nourrisson. 22, 286, 1934.
58. A. F. Abt, I. M. Eppstein. Cevitamic acid (Ascorbic acid) in the treatment of infantile scurvy. — Journ. Amer. med. Assoc. 1935, 104, No. 8, 634.
59. G. Mouriquand, V. Edel, A. Coeur, J. Joly. Action de l'acide ascorbique aux différents stades du scorbut expérimental. — Ct. rend. Soc. d. Biol. 1935, 118, No. 9, 886.
60. A. Giroud, R. Ratsimamanga, C. P. Leblond. Relations entre la vitamine-C et les carotinoïdes. Maturation des fruits. — Ct. rend. Soc. d. Biol. 1935, 118, No. 9, 874.
61. E. Jacobsen. L'intestin, lieu de dépôt de l'acide ascorbique. — Ct. rend. Soc. d. Biol. 1935, 118, No. 9, 924.
62. H. Schröder. Die Ausscheidung der Ascorbinsäure im gesunden und kranken Organismus. — Klin. Woch. 1935, No. 14, 484.
63. H. v. Euler. Ref. in lit.-overz. Hoffmann-la Roche 1497. (uit: Svensk. kem. Tidskr. 46, 201, 1934).
64. H. v. Euler, H. Söder, Maj. Malmberg. Die Wirkung des Nahrungsfactors J auf die Entwicklung der Pneumonie von Meerschweinchen. — Z. Hyg. Infect. Krankh., 116, 672, 1935, 2694.
65. E. Gabbe. Ueber Vitamin-C im Urin von Gesunden und Kranken. Bemerkungen zu gleichnamiger Arbeit von W. v. Drigalski in dieser Wochenschrift 1935, 338. — Klin. Woch. '35, 17, 613.
66. G. Török, M. Heidry, L. Neufeld. Ascorbinsäure und Blutkatalase. — Klin. Woch. 1935, No. 19, 673.
67. A. Giroud, C. P. Leblond. Ref. in lit.-overz. Hoffmann-la Roche 1511 (uit: Localisation et évolution de la vitamine-C dans l'organisme. — Ann. d. Physiol. 10, 950, 1934).
68. G. Dalldorf, H. Russell. The effect of cevitamic acid injections on capillary resistance. — J. Am. med. Assoc. 1935, 104, No. 19, 1701.
69. W. Neuweiler. Ueber den Gehalt der Plazenta an Vitamin-C. — Schweiz. med. Wochenschr. 1935, No. 23, 539.
70. J. V. Supniewski, J. Hano. Ueber einige pharmacologische Eigenschaften der 1-Ascorbinsäure. — Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1935, 178, No. 4/5, 508.

71. E. Junghans. Die Behandlung von gynaekologischen Blutungen mit Vitamin-C. — *Klin. Woch.* 1935, No. 25, 899.
72. G. Török, L. Neufeld. Ascorbinsäure, andere Vitamine und Blutkatalase. — *Klin. Woch.* 1935, No. 26, 919.
73. W. Stepp, H. Schroeder, E. Altenburger. Vitamin-C und Blutzucker. — *Klin. Woch.* 1935, No. 26, 933.
74. V. Demole, P. Cahen, H. Pfaltz. Beitrag zur Histochemie der Zahngewebe. Nachweis des C-Vitamins im Zahngewebe. — *Klin. Woch.* 1935, No. 27, 966.
75. P. Polónyi. Einfluss des C-Vitamins auf den Krankheitserreger der Diphtherie. — *Münch. med. Woch.* 1935, No. 27, 1096.
76. W. Neuweiler. Versuche über den Vitamin C-Stoffwechsel beim Fetus. — *Klin. Woch.* 1935, No. 29, 1040.
77. C. W. Chapman, C. A. Morrell. Ueber den Einfluss von Vitamin-C auf die Entwicklung einer Hautempfindlichkeit gegen Neosalvarsan beim Meerschweinchen. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 32, 813, 1935.
78. M. B. Sulzberger, B. L. Oser. Ueber den Einfluss von Ascorbinsäure in der Nahrung auf die Sensibilisierung von Meerschweinchen gegen Neosalvarsan. — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 32, 716, 1935.
79. K. Stern, F. Plaut. Verteilung des C-Vitamins in den Hirnstammganglien, insbesondere im Globus pallidus und in der Substantia nigra. — *Naturwissensch.* 1935, No. 32, 557.
80. Villard, Viallefont, Diacono. Hémorragie récidivante de la vitrée traitée par ingestion de vitamine-C. — *Presse Méd.* 1935, No. 64, 1273.
81. C. W. Jungeblut, R. L. Zwemer, Inactivation of diphtheria toxin in vivo and in vitro by crystalline vitamin-C. — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 32, 1229, 1935.
82. E. Harde, H. R. Benjamin. Vitamin-C content of tissues of laboratory animals under various pathological conditions. — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 32, 651, 1935.
83. A. Giroud, C. P. Leblond. Variation de la teneur des tissus en acide ascorbique (vitamine-C). — *Ct. rend. Soc. d. Biol.* 1935, 118, No. 12, 1179.
84. F. Arloing, A. Morel, A. Jossierand. Action sur les tumeurs, en injections intraveineuses, de produits chimiques solubles dans lesquels le fer est associé à la vitamine-C (acide ascorbique). — *Presse méd.* '35, 79, 1529.
85. I. Dainow. Note préliminaire sur l'action désensibilisante de l'acide l-ascorbique (vitamine-C). Guérison rapide d'un cas

- d'intolérance au salvarsan, de trois cas d'érythrodermie salvarsanique et d'un cas d'érythrodermie aurique. — *Ann. d. Dermatol. & Syphiligraphie*, 1935, 6, No. 9, 830.
86. F. Arloing, A. Morel, A. Jossierand. Action favorisante sur une tumeur expérimentale, d'injections intraveineuses d'acide l-ascorbique non associé au fer ou associé au cuivre. — *Ct. rend. Soc. d. Biol.* '35, No. 30, 205.
87. F. Arloing, A. Morel, A. Jossierand. Actions, sur les cancers expérimentaux et humains, d'injections intraveineuses de combinaisons du fer et de la vitamine-C (acide l-ascorbique). Nouvelles recherches. *Ct. rend. Soc. d. Biol.* 1935, 120, No. 30, 201.
88. G. Mouriquand, R. Gillet, A. Coeur. Dystrophies du postabortum et du postpartum dans le scorbut expérimental. — *Ct. rend. Soc. d. Biol.* '35, 120, No. 30, 214.
89. P. Schultzer, O. Griis. Untersuchungen über die Widerstandsfähigkeit der Capillaren: IV. Die Wirkung einer Vitamin-C-Therapie auf die verminderte Widerstandskraft der Capillaren bei Kranken mit Achylia gastrica. — *Acta med. scand.*, 85, 563. (1935).
90. G. Giedosz. Influence des vitamines A et C sur l'aspect histologique des glandes endocrines. — *Ct. rend. Soc. d. Biol.* 1935, 120, No. 33, 557.
91. F. Flaut, N. Buelow. Vergleichende Untersuchungen über den C-Vitamin (Ascorbinsäure)-Gehalt des Liquor cerebrospinalis und des Harns bei C-Hypovitaminose. — Ref. in lit.-overz. Hoffmann-la Roche 1586. (uit: *Naturwissensch.*, 1935, No. 45, 771.)
92. H. Goldmann, W. Buschke. Blut-Kammerwasserschranke und Vitamin-C. Die Abhängigkeit der Kammerwasserascorbinsäure vom Vitamin-C des Blutes. — Ref. in lit.-overz. Hoffmann-la Roche 1587. (uit: *Arch. f. Augenheilk.* 1935, 109, 314.)
93. A. Giroud, C. P. Leblond. Selective localisations of ascorbic acid or vitamin-C (adrenal cortex, testicles, corpus luteum, hypophysis). — Ref. in lit.-overz. Hoffmann-La Roche 1587. (uit: *Arch. anat. microscop.* 31, 111 (1935).
94. H. v. Euler, M. Malmberg. Ausscheidung und Speicherung des C-Vitamins im Menschen- und Tierkörper. I. Mitt.: Messungen des Vitamin-C-Gehalts im Harn der Bewohner einiger schwedischer Landesteile. — *Biochem. Z.* 1935, 279, No. 5/6, 338.
95. J. v. Gagy i. Störungen der Corpus-luteum-Bildung bei C-Avitami-

- nose und Diphterieintoxikation. — Virchows Arch. pathol. Anat. Physiol. 293, 674. (1934).
96. H. Dietel. Reduzierende Substanzen im Blute Eklamptischer. — Arch. Gynäkol. 159, 94. (1935).
 97. N. Bezsonoff. Zur Technik der Bestimmung des Vitamin-C-Gehaltes im Urin. — Klin. Woch. 1935, No. 38, 1364.
 98. E. Schiff. Zur Therapie der essentiellen Thrombopenie im Kindesalter. — Klin. Woch. 1935, No. 42, 1504.
 99. H. Willstaedt. Die Vitamine. Jetziger Stand ihrer Chemie und Biochemie. Vitamin-C. — Klin. Woch. 1935, No. 47, 1665.
 100. O. Roth. Therapie des Morbus maculosus Werlhofi. — Schweiz. med. Wochenschr. 1935, No. 42, 1011.
 101. D. Glick, G. R. Biskind. The histochemistry of the hypophysis cerebri. The quantitative distribution of vitamin-C. — J. Biol. Chem. 1935, 110, No. 3, 583.
 102. D. Verhoeff. Bijdrage tot de kennis der Vitamine-C stofwisseling bij jonge kinderen. — Proefschrift, Utrecht 1936.
 103. W. Bronkhorst. Verslag van voordracht voor afd. Breda en Omstr. v. d. Ned. Mij. t. Bevord. d. Geneesk. — N. T. v. G. 80. I. 18. 21/2/36. blz. 134.
-

INHOUD

	Bladz.
I. Inleiding	1
II. Chemische bepaling van het Vitamine-C	5
III. Opname, verbruik en uitscheiding	13
IV. Het ascorbinezuurgehalte van het bloed	17
V. Het ascorbinezuurgehalte van andere organen	20
VI. Verzadiging	23
VII. Abnormaal groot ascorbinezuur-verbruik	30
VIII. De capillaire resistentie en het ascorbinezuur-gehalte van het bloed	41
IX. Conclusies	47
Samenvatting	49
Resumé	51
Zusammenfassung	53
Summary	55
Tabel I	57
Tabel II	68
Literatuuroverzicht	81

STELLINGEN

I.

De retardatie-theorie geeft een verklaring van den menschelijken vorm.

(L. Bolk: „Das Problem der Menschwerdung“.)

II.

De Acne necroticans is, in tegenstelling tot de overige Acne-vormen, geen folliculaire aandoening.

(Yap I Sian: „Over Acne vulgaris en verwante aandoeningen“.)

III.

De goede resultaten met de immunisatie tegen diphtherie verkregen in verschillende groote gemeenten, wettigen een uitbreiding van deze immunisatie over het geheele land.

(W. J. H. Maschhaupt: N.T.v.G. 1934, I, 10, blz. 1123,
C. J. Brenkman c.s.: N.T.v.G. 1934, IV, 51, blz. 5691.)

IV.

Niet bij iedere galsteenoperatie is verwijdering van de galblaas noodig.

(L. Székely: Zentralbl. f. Chir. 1936, 17, blz. 1004.)

V.

Het afschaffen van de tandheelkundige verzorging op de lagere school is etisch en economisch verderfelijk.

(A. Kantorowicz: Die Zukunft der Zahnheilkunde und die zahnärztliche Sanierung des deutschen Volkes“.)

VI.

De „granulie froide” is geen ziekte, doch slechts een Röntgenologisch syndroom.

(R. Burnand, L. Sayé: Ann. d. Méd. 1924. T. XV, blz. 365.)

VII.

Men spuite bij essentiële Trigemini-neuralgie alleen dan alcohol intraganglionair in, wanneer de gezondheidstoestand van den patiënt een radicale operatie verbiedt.

(C. Klein: „De chirurgische behandeling der Trigemini-neuralgie”.)

VIII.

De reflexen in het spierstelsel, welke ontstaan bij het springen te paard, zijn terug te brengen tot normale ootliet- en halsreflexen.

A